Ueber die Einwirkung von Phenylmagnesiumbromid auf Kaffein.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Philosophischen Fakultät

der

Vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Enno Enkelstroth

aus Emden.

Halle a. S.
R. Paul Nietschmann Buchdruckerei
1910

Referent: Herr Professor Dr. Vorländer.

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
A. Theoretischer Teil	5—21
B. Experimenteller Teil.	
1. Darstellung des Diphenyldesoxykaffeins (und des Körpers II)	22—25
2. Weitere bei der Darstellung des Diphenyldesoxykaffeins erhaltene Produkte	25
3. Jodmethylat des Diphenyldesoxykaffeins	26
4. Chlormethylat des Diphenyldesoxykaffeins	27
5. Gold- und Platinsalz des Jodmethylats	27—28
6. Spaltung des Diphenyldesoxykaffeins mit Salzsäure	28—30
7. Spaltung des Körpers II mit Salzsäure	30—32
8. Reduktion des Diphenyldesoxykaffeins durch Jodwasserstoff	32—34
9. Einwirkung von Jodwasserstoff auf Diphenyldesoxykaffein bei höherer Temperatur	35
10. Jodmethylat des reduzierten Diphenyldesoxykaffeins	35—37
11. Acetylderivat des reduzierten Diphenyldesoxykaffeins	37—38
12. Versuche zur Oxydation des Diphenyldesoxykaffeins	38—41
13. Salze des Trimethyldioxydiphenyldihydropurins . .	42—43
14. Methylderivat des „	43—45
15. Aethylderivat des „	45
16. Acetylderivat des „	46—47
17. Behandlung des Diphenyldesoxykaffeins mit Brom	47—48
18. Aethoxyderivat des Kaffeinkörpers	48—49
19. Hydroxykörper aus Aethoxykörper	49—51
20. Spaltung des Aethoxykörpers durch Salzsäure bei 150°	51—52
21. Spaltung des Aethoxykörpers durch Salzsäure bei 200°	52—54

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548112_0033

Theoretischer Teil.

Die grosse Reaktionsfähigkeit der Organomagnesiumverbindungen — des sogenannten Grignard'schen Reagens — welche in den letzten Jahren von M. Freund[1]) sowie von H. Decker und R. Pschorr[2]) in der Alkaloidchemie bereits mit Erfolg studiert worden ist, hat H. Schulze[3]) veranlasst, zu versuchen, ob auch das Kaffein und seine 8-Substitutionsprodukte sich dieser Reaktion zugänglich erweisen würden.

Und in der Tat wurden von ihm, als er Phenylmagnesiumbromid in reichlichem Überschuss auf Kaffein in benzolischer Lösung längere Zeit auf dem Wasserbade einwirken liess, neben etwas Phenol und Diphenyl, welche als Oxydationsprodukte des Phenylmagnesiumsbromids zu betrachten sind, sowie neben reichlichen Mengen von Triphenylkarbinol, das wohl einer tiefer greifenden Zersetzung des Kaffeins seine Entstehung verdankt, als interessantestes und wesentlichstes Reaktionsprodukt ein stickstoffhaltiger Körper erhalten, dem die Formel $C_{20}H_{20}N_4O$ zukommt.

Ich habe mich nun mit dem Studium dieses Körpers eingehend beschäftigt, und es hat sich im Laufe der Unter-

---

[1]) M. Freund u. H. Beck; Ber. 37, 3336; 4673 (1904).
M. Freund u. Mayer; Ber. 40, 2604 (1907).

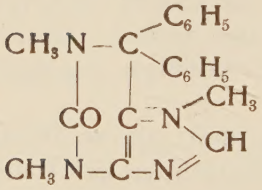
[2]) H. Decker u. R. Pschorr; Ber. 37. 3396 (1904).

[3]) H. Schulze; Ber. 40, 1744 (1907).

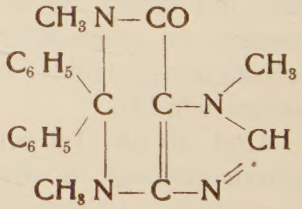
suchungen herausgestellt, dass sich bei der Einwirkung von Phenylmagnesiumbromid auf Kaffein ausser dem Körper $C_{20}H_{20}N_4O$ noch ein zweiter stickstoffhaltiger Körper bildet. Dieser Körper, dem die Formel $C_{14}H_{18}N_4O$ zuerteilt werden muss, soll weiter unten beschrieben werden. Ich wende mich zunächst dem zuerst genannten Körper $C_{20}H_{20}N_4O$ zu.

Was die Konstitution dieses Produktes betrifft, so leitet sich seine Formel von der des Kaffeins dadurch ab, dass in ihr ein Sauerstoffatom des Kaffeinmoleküls durch zwei Phenylgruppen ersetzt wird. Demnach konnten für seine Konstitution von vornherein folgende 3 Formeln in Betracht kommen:

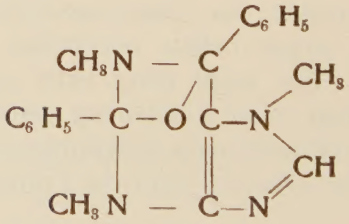
I.



II.



III.



Nach der Formel I und II wären beide Phenylgruppen an Stelle eines Sauerstoffs getreten, während nach Formel III der Körper so entstanden zu denken wäre, dass sich zunächst an jede Carbonylgruppe ein Molekül Phenylmagnesiumbromid angelagert hätte. Bei der Zersetzung dieser Verbindung mit Salzsäure wäre dann zunächst der

entsprechende ditertiäre Alkohol entstanden, aus dem durch Wasserabspaltung wohl ein Körper der Formel $C_{20}H_{20}N_4O$ hätte entstehen können.

Einen Anhaltspunkt dafür, dass nur zwischen Formel I und II die Entscheidung getroffen werden könne, und dass Formel III überhaupt ausgeschaltet werden müsse, gab zunächst die Beobachtung, dass bei der Spaltung des Ausgangsmaterials mit konzentrierter Salzsäure bei 200° — unter 180° wurde der Körper überhaupt nicht angegriffen — eine vollständige Hydrolyse stattfand, und dass neben Ammoniak Methylamin, Sarkosin, Kohlensäure und Ameisensäure Benzophenon entstand nach der Gleichung:

$$C_{20}H_{20}N_4O + 6\,H_2O = C_{13}H_{10}O + 2\,CH_3NH_2 + NH_3 + CH_3NHCH_2COOH + HCOOH + CO_2.$$

Diese Spaltung verläuft ganz analog der des Kaffeins, das, wie E. Schmidt[1]) gefunden hat, mit konzentrierter Salzsäure bei Temperaturen über 200° in Methylamin, Ammoniak, Sarkosin, Ameisensäure und Kohlensäure zerfällt.

Einen zweiten Anhaltspunkt dafür, dass für den Körper nur Formel I oder II in Betracht kommen können, gab ferner die Beobachtung, dass bei energischer Reduktion des Körpers mit Jodwasserstoff und Phosphor bei 220° neben Methylamin und anderen Produkten, deren Natur nicht aufgeklärt werden konnte, Diphenylmethan in reichlicher Menge entsteht. Dieses Diphenylmethan ist augenscheinlich sekundäres Produkt und verdankt seine Entstehung primär gebildetem Benzophenon. Aus der Bildung des Benzophenons geht mit Sicherheit hervor, dass beide Phenylgruppen des Körpers an einem Kohlenstoffatom sitzen. Damit scheidet Formel III aus und es könnte nur Formel I, nach der der Körper ein Homologes des von Baillie u. Tafel[2]) entdeckten Desoxykaffeins sein würde, und Formel II in Betracht kommen.

---

[1]) A. 217. 270 (1883).

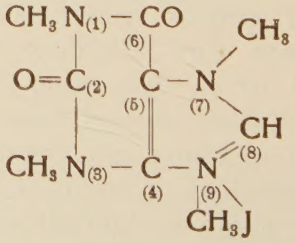
[2]) Baillie u. Tafel, Ber. 32. 69 (1899).
J. Tafel, Ber. 32. 3206 (1899).

Da, wie schon erwähnt, Salzsäure bei niedriger Temperatur auf den Körper nicht einwirkt, also Zwischenprodukte, wie sie Mayer und J. Tafel[1]) bei der Spaltung einiger Desoxyxanthine mit Salzsäure erhielten, nicht gefasst werden konnten, liess sich durch die Spaltung des Körpers eine Entscheidung zwischen Formel I und II nicht treffen. Auch liess sich die Spaltung mit Barythydrat, mit deren Hilfe J. Tafel und Frankland[2]) aus dem Desoxykaffein die 1,2 Dimethylaminopropionsäure erhalten haben, wodurch sie den Beweis für die Konstitution des Desoxykaffeins führten, bei dem vorliegenden Körper nicht durchführen, weil er in Wasser unlöslich ist.

Erst nach langem Suchen gelang es, wie weiter unten ausgeführt werden wird, nachzuweisen, dass dem Körper die Formel I zukommt, dass also in ihm ein 1.3.7.Trimethyl 2 oxy 6 diphenyl 1.6 dihydropurin vorliegt. In Analogie mit dem Desoxykaffein habe ich den Körper einstweilen kurz als Diphenyldesoxykaffein bezeichnet.

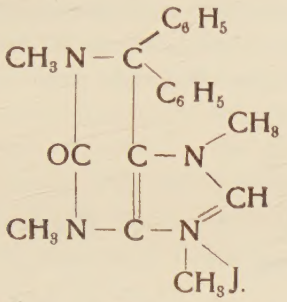
Als Verbindung, die vier tertiäre Stickstoffatome im Molekül enthält, reagiert das Diphenyldesoxykaffein mit Jodmethyl unter Bildung des jodwasserstoffsauren Salzes der entsprechenden Methylammoniumbase.

Nachdem E. Schmidt[3]) nachgewiesen hat, dass dem entsprechenden Kaffeinderivat die Formel



[1]) Ber. 41. 2546 (1908).
[2]) Ber. 42. 3138 (1909).
[3]) A. 228. 174 (1885).

zukommt, könnte dieser Ammoniumbase vielleicht folgende Formel zuerteilt werden:



Dieses Jodmethylat ist einheitlicher Natur im Gegensatz zu dem von J. Tafel[1]) dargestellten analogen Produkt aus Desoxykaffein, von dem Tafel angibt, dass es ein Gemisch zweier Jodmethylate ist, in welchen das Jodmethyl an die Stellen 1 bezw. 7 getreten ist.

Die Darstellung der freien Ammoniumbase ist nicht gelungen.

Allerdings wird beim Schütteln der wässrigen Lösung des Salzes mit Ag_2O eine stark alkalische Lösung erhalten, sie zersetzte sich aber beim Eindampfen. Auch bei sorgfältigstem Abschluss der atmosphärischen Luft fand reichliche Bildung des kohlensauren Salzes der Ammoniumbase statt, wobei gleichzeitig ziemlich viel Diphenyldesoxykaffein zurückerhalten wurde.

Während durch Jodwasserstoff bei höherer Temperatur, wie bereits erwähnt wurde, völlige Aufspaltung des Diphenyldesoxykaffeins erfolgte, wurde beim Siedepunkt der wässrigen Jodwasserstoffsäure ein Körper erhalten, der sich vom Diphenyldesoxykaffein durch die Aufnahme zweier Wasserstoffatome unterschied. Der Prozess verlief in diesem Falle nach der Gleichung:

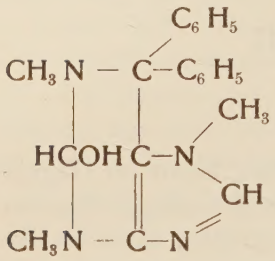
$$C_{20}H_{20}N_4O + 2HJ = C_{20}H_{22}N_4O + 2J.$$

---

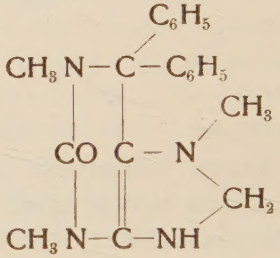
[1]) Ber. 33. 212 (1899.)

Das frei werdende Jod tritt dann mit dem Reaktionsprodukt unter Bildung eines Perjodids zusammen, aus welchem beim Behandeln mit Reduktionsmitteln wie SO_2 und H_2S leicht der halogenfreie Körper erhalten wurde, für dessen Konstitution folgende drei Formeln in Betracht kommen können:

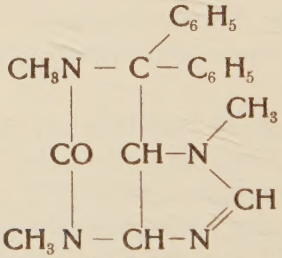
I.



II.



III.



Da das Amin mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat ein Acetylderivat gibt, scheidet Formel III aus. Eine Entscheidung zwischen Formel I und II konnte nicht getroffen werden, doch erscheint Formel I als die wahrscheinlichere. Die Benzoylierung dieses Körpers gelang nicht, auch reagierte er nicht mit Phenylisocyanat, wohl aber liess sich ein Jodmethylat ohne Schwierigkeit erhalten.

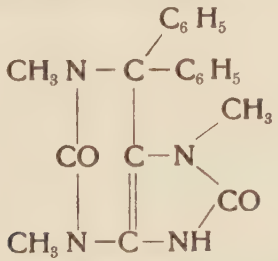
Bezüglich der Oxydation verhält sich das Diphenyldesoxykaffein wesentlich anders als das Kaffein selbst. Während durch energische Oxydation des Kaffeins, wie Maly und Hinteregger[1]) fanden, neben Ammoniak,

[1]) Monatshefte 2. 90 (1881).

Methylamin und Kohlensäure Cholestrophan (= Dimethylparabansäure) entsteht, und auch Salpetersäure, wie Stenhouse[1]) nachwies, unter Bildung von Cholestrophan oxydierend auf das Kaffein einwirkt, wurde bei der Einwirkung von Kaliumdichromat wie von Salpetersäure auf Diphenyldesoxykaffein Cholestrophan nicht erhalten, vielmehr bildete sich in beiden Fällen ein Körper, der sich vom Diphenyldesoxykaffein nur durch den Mehrgehalt eines Sauerstoffatoms unterscheidet $C_{20}H_{20}N_4O + O = C_{20}H_{20}N_4O_2$.

Dieses Oxydationsprodukt besitzt saure Eigenschaften, es löst sich leicht in Alkalien auf.

Zur näheren Charakterisierung des Körpers wurde das Kaliumsilbersalz sowie das Silbersalz dargestellt. Durch Methylierung mit Methylsulfat in alkalischer Lösung, gleichfalls durch Erhitzen von Jodmethyl mit dem Silbersalz des Körpers wurde derselbe Methylaether erhalten, der in Alkali unlöslich ist. Beim Erhitzen dieser alkylierten Verbindung mit Salzsäure wurde Chormethyl nicht abgespalten, ein Beweis dafür, dass das Methyl an Stickstoff gebunden ist, und dass dem Körper $C_{20}H_{20}N_4O_2$ folgende Konstitutionsformel zugeschrieben werden muss:

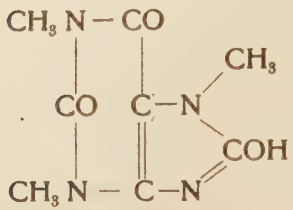


Er würde demnach ein 1.3.7 Trimethyl- 2.8 dioxy 6 diphenyl 1.6 dihydropurin und als Analogon des von E. Fischer[2]) dargestellten Hydroxykaffeins, der 1.3.7 Trimethylharnsäure zu betrachten sein.

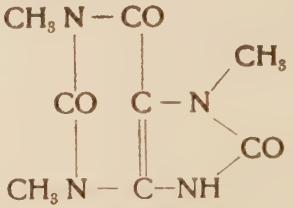
[1]) A. 45. 371 (1843); 46. 229 (1843).

[2]) A. 215. 268 (1882). Ber. 30. 551 (1897).

Nach E. Fischer[1]) kann das Hydroxykaffein in zwei tautomeren Formen, einer Lactim- und einer Lactamform reagieren:



Lactimform



Lactamform.

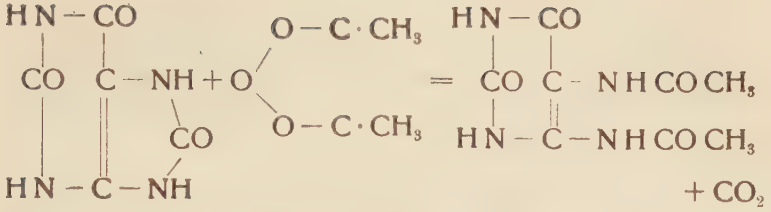
Lässt man nämlich auf das Silbersalz des Hydroxykaffeins Jodmethyl einwirken, so entstehen nebeneinander Methoxykaffein und Tetramethylharnsäure, während bei der Alkylierung mit Jodmethyl und Kalilauge nur Tetramethylharnsäure gebildet wird.

Meine Hoffnung, beim 1.3.7 Trimethyl 2.8 dioxy 6 diphenyl 1.6 dihydropurin eine ähnliche Tautomerie beobachten zu können, erwies sich leider als vergeblich. Aus den Einwirkungsprodukten von Jodmethyl wie von Jodaethyl auf das Silbersalz der Säure wurden nur einheitliche Alkylderivate erhalten, die gegen Salzsäure beständig sind; also leitet sich der Körper von der Lactamformel ab.

Böhringer u. Söhne[2]) haben gefunden, dass beim Erhitzen von Harnsäure und alkylierten Harnsäuren mit Essigsäureanhydrid 8-Methylxanthin bezw. die entsprechenden Derivate erhalten werden. Im Laufe weiterer Untersuchungen[3]) haben sie dann gefunden, dass diese Reaktion zunächst zum 4,5 Dioxypyrimidin führt:

---

[1]) Ber. 30. 551 (1897).
[2]) D. R. P. 121244 C. 1901 II. 71.
[3]) D. R. P. 126797 C. 1902 I. 80.



und dass hieraus dann weiter durch Essigsäureabspaltung das 8-Methylxanthin entsteht.

Es wurde daher auch das Verhalten des Hydroxykörpers $C_{20}H_{20}N_4O_2$ gegen Essigsäureanhyd id und Natriumacetat studiert, da der Körper ja in seiner Konstitution der Harnsäure ziemlich nahe steht, und da zu hoffen war, dass man auf diese Weise eine ähnliche Aufspaltung des Körpers erzielen könne. In der Tat wurde bei hoher Temperatur ein gut kristallisierendes Produkt erhalten, bei näherer Untersuchung erwies sich dieses aber als das 9 Acetylderivat des 1.3.7 Trimethyl 2.8 dioxy 6 diphenyl 1.6 dihydropurins. Ein Rückschluss auf die Konstitution des Diphenyldesoxykaffeins war daher nicht möglich.

Analog den Untersuchungen Rochleders[1]), der durch Einwirkung von Chlor auf in Wasser suspendiertes Kaffein 8-Chlorkaffein erhalten hat — seine Methode ist später von E. Fischer[2]) verbessert worden — liess ich ebenfalls Chlor auf Diphenyldesoxykaffein einwirken und fand dabei, dass abweichend von den Rochleder'schen Befunden das Diphenyldesoxykaffein sich nur bei sorgfältigstem Abschluss jeglicher Feuchtigkeit chlorieren liess, während bei der Einwirkung eines nicht getrockneten Chlorstromes auf die Lösung des Körpers in Chloroform dasselbe Oxydationsprodukt erhalten wurde, das bei der Einwirkung von Kaliumdichromat wie von Salpetersäure auf Diphenyldesoxykaffein entsteht.

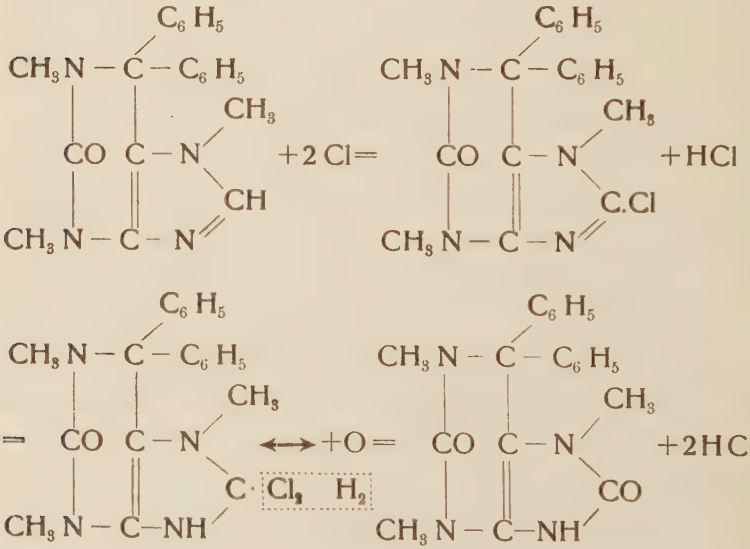
---

[1]) Jahresbericht 1850. 435.

[2]) A. 215. 261 (1882).

Das Chlorderivat des Diphenyldesoxykaffeins war leider exakten Untersuchungen nicht zugänglich, da es sehr leicht zersetzlich ist; schon beim Liegen an der Luft geht es unter Salzsäureabspaltung in das Trimethyldioxydiphenyldihydropurin über.

Der Chlorgehalt des Chlorderivats war ausserordentlich schwankend; immerhin deuten die Analysenresultate darauf hin, dass zwei Atome Chlor in ihm enthalten sind. Seine Entstehung aus dem Diphenyldesoxykaffein wäre vielleicht so zu denken, dass, wie beim Kaffein, das in 8 befindliche Wasserstoffatom durch Chlor ersetzt wird, dass dann die bei dieser Reaktion freiwerdende Salzsäure sich an die Doppelbindung 8.9 anlagert unter Bildung eines Dichlorids, dessen leichter Übergang in den halogenfreien Körper wohl zu verstehen wäre:



Das Verhalten des Broms gegen das Diphenyldesoxykaffein ist von dem des Chlors sehr verschieden. Bei der Einwirkung von Brom bildet sich neben einer geringen

Menge des Oxydationsproduktes in der Hauptsache ein Perbromid, aus dem man leicht durch Reduktion mit schwefliger Säure ein Monobromdiphenyldesoxykaffein erhält:

$$C_{20}H_{20}N_4O + 2\,Br = C_{20}H_{19}N_4OBr + HBr.$$

Da in dem Bromid durch Behandlung mit Natriumäthylat sich das Brom glatt durch die Aethoxylgruppe ersetzen liess nach der Formel:

$$C_{20}H_{19}N_4OBr + C_2H_5ONa = NaBr + C_{20}H_{19}(C_2H_5O)N_4O,$$

war anzunehmen, dass das Brom an Stelle des in 8 befindlichen Wasserstoffatoms getreten war, ebenso wie es beim Bromkaffein[1]) der Fall ist.

Die so erhaltene Aethoxyverbindung liess sich genau, wie E. Fischer[2]) beim Aethoxykaffein beobachtet hat, durch Erhitzen mit Salzsäure unter Abspaltung von Chloräthyl in die entsprechende Hydroxylverbindung überführen:

$$C_{20}H_{19}(OC_2H_5)N_4O + HCl = C_2H_5Cl + C_{20}H_{19}(OH)N_4O,$$

doch war das so erhaltene Produkt gänzlich verschieden von dem durch direkte Oxydation des Diphenyldesoxykaffeins erhaltenen 1.3.7 Trimethyl 2.8 dioxy 6 diphenyl 1.6 dihydropurin. Es besitzt fast keine sauren Eigenschaften mehr und wird, im Gegensatz zu der sehr beständigen Säure, beim Kochen mit Alkali zerstört.

Hauptsächlich durch sein Verhalten gegen Salzsäure wurde die Verschiedenheit des Aethoxykörpers von der Aethylverbindung der Säure nachgewiesen, deren Löslichkeits- und Schmelzpunktsverhältnisse sie anfangs identisch hatten erscheinen lassen.

Aufschluss über die Natur aller dieser Derivate des Bromids gab dann das Verhalten des Aethoxyderivats gegen Salzsäure bei höherer Temperatur (200°). Das Bromid

---

[1]) O. Schultzen. Zeitschr. f. Chem. 1867. 614.
E. Fischer. A. 215. 264. (1883).

[2]) A. 215. 268. (1883).

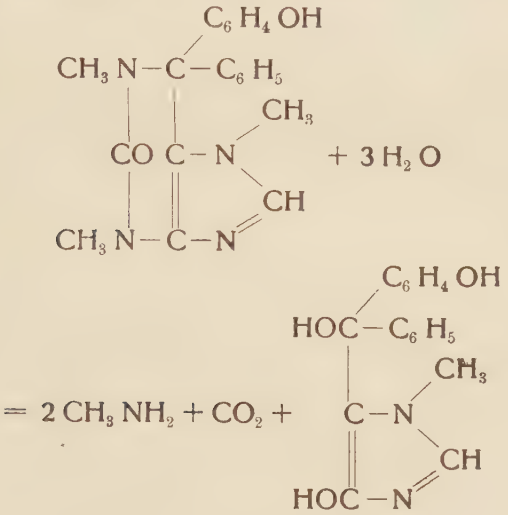
selbst konnte wegen seiner Schwerlöslichkeit für derartige Versuche nicht verwendet werden.

Als Spaltungsprodukt dieses Körpers wurde bei einem Versuch neben Methylamin, Ammoniak, Sarkosin, Kohlensäure und Chloraethyl ein Körper erhalten, der bei 132° schmolz, stickstofffrei war und die Eigenschaften eines Phenols zeigte. Die Analyse ergab, dass er die Zusammensetzung eines Oxybenzophenons besitzt. Es dürfte daher das von Doebner[1]) dargestellte p-Oxybenzophenon vorliegen. Daraus geht hervor, dass bei der Bromierung das Brom in Parastellung in einen der beiden Phenylreste eingetreten ist. Bei dieser Gelegenheit sei noch erwähnt, dass auch bei der Einwirkung von Brom auf Desoxykaffein und andere Desoxyxanthine keine Substitution des in 8 befindlichen Wasserstoffatoms eintritt; der partiell hydrierte Purinring scheint sich demnach gegen Brom anders zu verhalten als der nicht hydrierte Ring. Das Bromid würde somit als 1.3.7 Trimethyl 2 oxy 6 phenyl-p-bromphenyl 1.6 dihydropurin zu bezeichnen sein; das Aethoxyderivat dementsprechend als 1.3.7 Trimethyl 2 oxy 6 phenyl-phenetyl 1.6 dihydropurin und endlich das Hydroxyprodukt als 1.3.7 Trimetyhl 2 oxy 6 phenyl-phenoxy 1.6 dihydropurin.

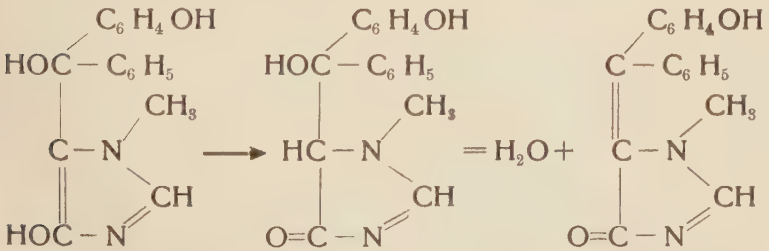
Während so die Spaltung des Aethoxykörpers mit Salzsäure bei 200° ebenso wie beim Diphenyldesoxykaffein zu einer völligen Zertrümmerung des Moleküls führt, ist es gelungen, bei niedriger Temperatur (150°) die Spaltung so zu leiten, dass ein Zwischenprodukt entsteht, dessen Bildung gleichzeitig einen Rückschluss auf die Konstitution des Diphenyldesoxykaffeins gestattet. Es entsteht nämlich beim Erhitzen auf 150° neben Kohlensäure und Methylamin — andere Produkte, insbesondere Ammoniak, konnten nicht nachgewiesen werden — eine Verbindung, die die Formel $C_{17}H_{14}N_2O_2$ besitzt. Dieses Zwischenprodukt,

[1]) A. 210. 251 (1881).

welches schwach-saure Eigenschaften besitzt, könnte man sich vielleicht nach folgender Gleichung entstanden denken, wobei der Einfachheit halber die Aethylgruppe durch die OH-Gruppe ersetzt gedacht werden soll:

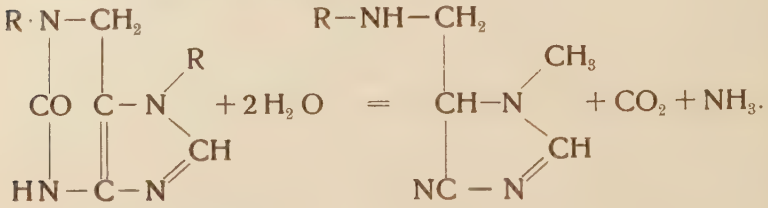


Das so erhaltene Imidazolderivat würde sich dann in das entsprechende Imidazolonderivat umlagern und dieses unter dem Einfluss der konzentrierten Salzsäure unte Abspaltung von Wasser in einen Körper der Forme $C_{17}H_{14}N_2O_2$ übergehen:



Dieser Körper würde als 1 methyl 5 p-oxyph eny benzyliden 4 imidazolon zu bezeichnen sein.

Diese Reaktion verläuft ähnlich derjenigen, welche J. Tafel u. R. Mayer[1]) bei der Spaltung von nicht in Stellung 3 methylierten Desoxyxanthinen beobachtet haben. Sie fanden nämlich, dass beim Erwärmen dieser Verbindungen Spaltung eintritt, wobei ebenfalls Imidazolonderivate entstehen nach folgendem Schema:



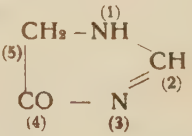
Bei in 3 methylierten Desoxyxanthinen allerdings — und dieser Fall liegt hier vor — verläuft die Reaktion in den von Tafel und Mayer studierten Fällen in komplizierterer Weise und führt zu nicht definierten Produkten, während sich der von uns dargestellte Körper durch besonders gutes Kristallisationsvermögen auszeichnet. Dass auch bei diesem letzteren Körper noch das zweite Stickstoffatom des Pyrimidinringes durch Hydrolyse abgespalten ist, dürfte wohl der Anwesenheit der beiden aromatischen Gruppen zuzuschreiben sein.

Aus der Bildung dieses 5 p-Oxyphenylbenzyliden 1 methyl 4 imidazolons[2]) geht hervor, dass dem Aethoxykörper $C_{20}H_{10}(OC_2H_5)N_4O$ die Konstitution eines 1.3.7 Trimethyl 2 oxy 6 p-phenetyl-phenyl 1.6 dihydropurins zukommt. Damit ist natürlich auch für den Körper $C_{20}H_{20}N_4O$, das Diphenyldesoxykaffein, die Konstitution eines 1. 3. 7

---

[1]) Ber. 41. 2546 (1909).

[2]) J. Tafel zählt nach folgendem Schema Ber. 41. 2547 (1908).

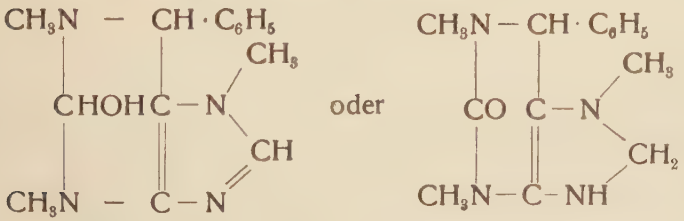


Trimethyl 2 oxy 6 diphenyl 1.6 dihydropurins gegeben, denn wenn dieser Körper ein 1.3.7 Trimethyl 6 oxy-2 phenyl 2.3 dihydropurin wäre, so liesse sich die Bildung eines Körpers $C_{17}H_{14}N_2O_2$ aus dem Aethoxyderivat nicht verstehen, da dann nicht ein Imidazol- sondern ein Pyrimidinderivat entstehen müsste.

Ueber den zweiten zu Anfang erwähnten stickstoffhaltigen Körper, der bei der Einwirkung von Phenylmagnesiumbromid auf Kaffein entsteht, lässt sich bezüglich der Konstitution zur Zeit noch nichts Genaues sagen, da das Material, das über den Körper vorliegt, noch nicht ausreicht.

Nach der Analyse kommt ihm die Formel $C_{14}H_{18}N_4O$ zu, und er könnte aus dem Kaffein so entstanden gedacht werden, dass eine Phenylgruppe in dieses eingetreten, und ein Sauerstoff aus ihm eliminiert worden ist. Auch müssten noch 3 Wasserstoffatome in das Molekül eingetreten sein.

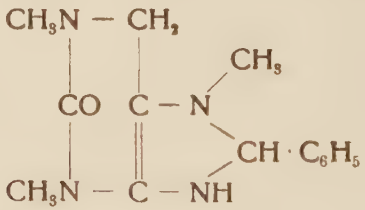
Es könnten von vornherein etwa folgende Formeln für den Körper in Betracht kommen:



Nun wird aber der Körper durch konzentrierte Salzsäure schon bei 100° gespalten unter Bildung von Benzaldehyd, Methylamin, Ammoniak und einer Amidosäure, welch' letztere bisher nicht isoliert werden konnte, weil sich ihr

Kupfersalz beim Eindampfen zersetzte. Diese leichte Spaltung der Base könnte nun auf eine andere Form der Konstitution hinweisen, als in den obigen Formeln zum Ausdruck gebracht worden ist.

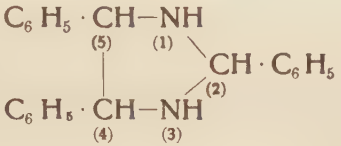
Es ist nämlich nicht ausgeschlossen, dass das in reichlichem Ueberschuss vorhandene Phenylmagnesiumbromid zunächst reduzierend auf das Kaffein eingewirkt hätte unter Bildung von Desoxykaffein. Aus diesem könnte dann die Entstehung eines Körpers der Formel $C_{14}H_{18}N_4O$ ohne Schwierigkeit abgeleitet werden. M. Busch[1]) hat gefunden, dass Magnesiumhalogenalkyl sich an die Gruppe — CH = N — addiert, und dass bei der Zersetzung mit Wasser hieraus dann sekundäre Amine entstehen. Analog könnte in unserem Falle das Phenylmagnesiumbromid derart auf das Desoxykaffein eingewirkt haben, dass sich das Magnesiumbromalkyl an die Doppelbindung 8.9 des Desoxykaffeins angelagert hätte. Bei der Zersetzung mit Wasser würde dann aus diesem Additionsprodukt ein Körper $C_{14}H_{18}N_4O$ entstanden sein, der folgende Konstitution haben würde:



Diese Formel würde mit den Eigenschaften des Körpers gut in Einklang stehen, besonders seine leichte Spaltbarkeit mit Säuren — schon beim Eindampfen der mit Salzsäure angesäuerten Lösung wird er unter Entstehung von Benzaldehyd zersetzt — würde vollständig damit übereinstimmen. Moos[2]) hat nämlich gefunden, dass das

[1]) Ber. 38. 1763 (1905).
[2]) Ber. 20. 733 (1887).

1. 2. 3. Triphenyltetrahydroimidazol durch Säuren leicht hydrolysiert wird unter Bildung von Benzaldehyd; ebenso verhält sich auch nach Grossmann[1]) das 2. 4. 5. Triphenyltetrahydroimidazol, das in seiner Konstitution eine noch grössere Aehnlichkeit mit der obigen Formel besitzt.



Die Annahme, dass der Körper aus primär gebildetem Desoxykaffein entstanden ist, soll noch experimentell durch Untersuchung der Einwirkungsprodukte von Phenylmagnesiumbromid auf Desoxykaffein hinsichtlich ihrer Richtigkeit geprüft werden.

---

[1]) Ber. 22. 2. 2299 (1889).

Experimenteller Teil.

Darstellung des Diphenyldesoxykaffeins.

14,4 g Magnesiumspäne, 96,0 g Brombenzol und 0,2 g Jod werden in einem Rundkolben mit ca. 250 ccm absolutem Aether übergossen und unter Abkühlung zur Reaktion gebracht; zur Vollendung der Reaktion wird das Gemisch längere Zeit auf dem Wasserbade erwärmt.

Alsdann giesst man diese Lösung von Phenylmagnesiumbromid in eine warme Lösung von 18,8 g scharfgetrocknetem Kaffein in ca. $1^3/_4$ Liter warmem Benzol langsam unter Umschwenken ein.

Das Gemisch der beiden Lösungen, bestehend aus einem weissen voluminösen Niederschlage und einer weissen Flüssigkeit erhält man 6 Stunden auf dem Wasserbade im Sieden, wodurch der Niederschlag gelblich-braun wird, während die überstehende Flüssigkeit eine rotgelbe Farbe annimmt.

Nach dem Stehenlassen über Nacht wird das Reaktionsgemisch mit einer Mischung aus 200 g Eis und 200 g reiner konzentrierter Salzsäure zersetzt, im Scheidetrichter getrennt, und die benzolische Lösung noch zweimal mit je 100 ccm 28—30 prozentiger Salzsäure ausgeschüttelt. Die vereinigten salzsauren Ausschüttlungen versetzt man mit kristallisierter Soda solange, bis die Flüssigkeit gegen Kongopapier neutral reagiert, wobei sich an der Oberfläche der Flüssigkeit ein kompakter gelber Niederschlag zeigt, welcher auf der Saugpumpe abgesaugt, mit schwach essigsaurem Wasser, dann mit destilliertem

Wasser nachgewaschen und durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Alkohol gereinigt wird. Der neue Körper bildet farblose derbe flächenreiche Kristalle und schmilzt bei 249—250°.

Er ist schwerlöslich in Alkohol und Benzol, fast unlöslich im Wasser und Aether, leicht löslich in Chloroform und Eisessig. Ausbeute ca. 4 g.

Die Analyse und die Eigenschaften des Körpers ergaben Resultate, die die in den Berichten XXXX pag. 1746 bereits veröffentlichten Befunde bestätigten.

Nachzutragen ist nur, dass die Kristalle dem monoklinen oder triklinen System angehören.

Berechnet: $C_{20}H_{20}N_4O$. Mol. Gew. 332,21
C = 72,22%, H = 6,06%, N = 16,9%.

S = 0,1693 g; CO_2 = 0,4486 g; H_2O = 0,1002 g
gefunden: C = 72,28%; H = 6,15%.

S = 0,1947 g; CO_2 = 0,5176; H_2O = 0,1103 g,
gefunden: C = 72,52%; H = 6,33%.

S = 0,1690 g; 23,6 ccm N (10°; 757 mm);
gefunden: N = 17,02%.

Das nach dem Absaugen des Diphenyldesoxykaffeins verbliebene Filtrat machte ich mit Sodalösung deutlich alkalisch und schüttelte sechs bis achtmal mit Chloroform aus. Die vereinigten Chloroformauszüge wurden getrocknet und durch Abdestillieren vom grössten Teil des Chloroforms befreit. Der dunkelbraune Rückstand wurde dann mit Wasser dreimal ausgeschüttelt. Dadurch liess sich dem Chloroform eine geringe Menge eines salzsauren Salzes entziehen, das sich bei näherer Untersuchung als das salzsaure Salz des Ausgangsmaterials erwies. Dieses salzsaure Salz ist wahrscheinlich durch eine Zersetzung des Chloroforms beim Abdestillieren des Lösungsmittels entstanden.

Das so vorgereinigte Produkt schüttelte ich nach dem Verdünnen mit Chloroform mit 10prozentigem salzsäurehaltigem Wasser aus und machte die saure Lösung mit Soda alkalisch. Durch Neutralisieren bezw. Alkalisieren trat eine harzige Fällung ein; diese wurde durch Schütteln mit Tierkohle und Filtrieren entfernt. Die klare Lösung extrahierte ich erschöpfend durch vielfaches Ausschütteln mit Aether, destillierte die Hauptmenge des Aethers ab und befreite den Rückstand im Vacuum vom Rest des Lösungsmittels.

Es hinterblieb ein Firnis, der allmählich kristallinisch erstarrte. Durch Absaugen dieser kristallisierten Masse auf porösem Ton in einer Aetheratmosphäre gelang es, sie von der Hauptmenge der Schmieren zu befreien und durch langsame Kristallisation aus Essigäther zu reinigen. Beim Verdunsten des Lösungsmittels schied sich der Körper (Körper II genannt) in grossen rautenförmigen Kristallen ab, die höchstwahrscheinlich dem hexagonalen System angehören. Ausbeute wechselnd; 0,5 — 1 g. Schmelzpunkt 140—141°.

Der Körper ist löslich in Wasser und Aether; in Benzol, Chloroform, Essigäther, Eisessig, Aceton und Alkohol leicht löslich; in Ligroin schwer löslich.

In konzentrierter Schwefelsäure löst er sich mit schwach brauner Farbe.

Die wässrige Lösung reagiert gegen Lakmus alkalisch.

Der Körper wirkt ziemlich stark reduzierend z. B. auf Gold- und Platinsalze. Ebenso wird Quecksilberchlorid durch ihn langsam in Calomel umgewandelt. Mit Platinchlorid in wässriger Lösung entsteht kein Niederschlag.

Körper II berechnet: $C_{14}H_{18}N_4O$ Mol. Gew. 258,177
C = 65,06 %; H = 7,02 %; N = 21,705 %.

S = 0,1808 g; CO_2 = 0,4264 g; H_2O = 0,128 g,
gefunden: C = 64,33 %; H = 7,92 %.

S = 0,1821 g; CO_2 = 0,429 g; H_2O = 0,1264 g,
gefunden: C = 64,25 %; H = 7,77 %.
S = 0,1737; CO_2 = 0,412 g; H_2O = 0,1154 g,
gefunden: C = 64,7 %; H = 7,43 %.

S = 0,1904 g; 34,6 ccm N (11°; 765 mm),
gefunden: N = 21,99 %.
S = 0,1973 g; 36,2 ccm N (9°; 753 mm),
gefunden: N = 22,0 %.

Die schwefelsaure Lösung der Verbindung entfärbt Kaliumpermanganat auch in der Kälte ziemlich rasch.

Weitere bei der Darstellung des Diphenyldesoxykaffeins erhaltene Produkte:

Die zur Gewinnung des Diphenyldesoxykaffeins mit Eis und konz. Salzsäure ausgeschüttelte benzolische Lösung wurde auf dem Wasserbade abdestilliert, und der Rückstand der Wasserdampfdestillation unterworfen. Dabei gingen beträchtliche Mengen eines Körpers über, der nach dem Umkristallisieren aus Alkohol bei 75° schmolz und durch Analyse als Diphenyl erkannt wurde. Im Destillat waren ferner geringe Mengen von Phenol durch Bromwasser nachzuweisen. Der bei der Wasserdampfdestillation verbliebene braune körnige Rückstand, der, aus Benzol umkristallisiert, in glänzenden farblosen Tafeln erhalten wurde, erwies sich durch den Schmelzpunkt 162° und Analyse als Triphenylcarbinol.

Berechnet: $C_{19}H_{16}O$: C = 87,65 %, H = 6,2 %.
S = 0,1747 g; CO_2 = 0,5625 g; H_2O = 0,0984 g,
gefunden: C = 87,81 %; H = 6,3 %.
S = 0,1784 g; CO_2 = 0,5725 g; H_2O = 0,1002 g,
gefunden: C = 87,61 %; H = 6,28 %.

Jodmethylat des Diphenyldesoxykaffeins.

3 g Ausgangsmaterial werden zerrieben und mit 10 ccm Methyljodid 1 Stunde im geschlossenen Rohr auf 150° erhitzt. Nach dem Erkalten zeigen sich lange weisse Kristalle; das überschüssige Jodmethyl ist durch Jod braun gefärbt. Die Kristalle spült man mit Alkohol heraus; dabei bildet sich infolge der Einwirkung des freien Jodes auf das Ammoniumjodid eine kleine Menge Perjodid. Das Produkt wird deshalb zur Reindarstellung in heissem mit Schwefelwasserstoff gesättigtem Wasser gelöst und durch nochmalige Kristallisation aus heissem Wasser, in dem es ziemlich leicht löslich ist, gereinigt. Der neue Körper stellt lange, weisse Nadeln bezw. derbe Prismen dar und schmilzt bei 233—234° unter Aufschäumen. Ausbeute quantitativ.

Das Jodmethylat ist leicht löslich in Eisessig unter geringer Zersetzung (Gelbfärbung der Lösung), löslich auch in Chloroform; schwer löslich in Alkohol und kaltem Wasser, fast unlöslich in Benzol, vollständig unlöslich in Aether und Petroläther.

Anzeichen dafür, dass in dem Körper etwa ein Gemenge verschiedener Jodmethylate, deren Bildung an sich ja sehr wohl möglich wäre (cf. Tafel Ber. XXXIII, 3212; 1899), vorliege, habe ich nicht beobachten können.

Jodmethylat des Körpers I.

berechnet: $C_{21}H_{23}N_4OJ$ Mol. Gew. 474,185.

$C = 53{,}14\%$; $H = 4{,}89\%$; $N = 11{,}84\%$; $J = 26{,}75\%$; $O = 3{,}37\%$.

$S = 0{,}2052$ g; $CO_2 = 0{,}4006$ g; $H_2O = 0{,}0962$ g,

gefunden: $C = 53{,}25\%$; $H = 5{,}24\%$.

$S = 0{,}1746$ g; 17,6 ccm N (18° 762 mm)

gefunden: $N = 11{,}86\%$.

$S = 0{,}3248$ g; $AgJ = 0{,}1626$ g,

gefunden: $J = 27{,}05\%$.

Chlormethylat des Diphenyldesoxykaffeins.

Das salzsaure Salz der Ammoniumbase wird durch doppelte Umsetzung des Jodids mit Chlorsilber erhalten. Dazu löst man 1 g Jodmethylat in Wasser, schüttelt mit Chlorsilberpaste und dampft nach dem Filtrieren zur Kristallisation ein.

Lange weise Nadeln. Schmelzpunkt 196 – 198° unter Aufschäumen. Das Chlormethylat ist leicht löslich in Wasser, Alkohol, Chloroform und Eisessig, unlöslich in Benzol.

Berechnet: $C_{21}H_{23}N_4OCl$. Mol. Gew. 382,785. Cl. = 9,22%. S = 0,3055 g; AgCl = 0,1097 g,

gefunden: Cl = 8,89%.

Gold- und Platindoppelsalz des Jodmethylats.

Zur näheren Charakterisierung der Ammoniumbase wurde auch das Gold- und Platindoppelsalz derselben dargestellt. Dazu löste ich einerseits das salzsaure Salz in Wasser und versetzte mit etwas mehr als der berechneten Menge Goldchlorid. Dadurch fiel ein bräunlich gelber amorpher Niederschlag aus, der in heissem Wasser und Alkohol unlöslich ist. Als geeignetstes Lösungsmittel erweist sich Aceton; aus verdünntem Aceton kristallisiert das Salz in dunkelorangefarbigen Nadeln. Der Körper schmilzt bei 235° und zersetzt sich bei 238° unter Aufschäumen. Berechnet: $C_{21}H_{23}N_4OHAuCl_4$. Mol. Gew. 686,344. Au = 28,73% . S = 0,30 g; 0,0868 g Au,

gefunden: Au = 28,93%.

Aehnlich dem Goldsalz wurde das Platindoppelsalz durch Versetzen der wässrigen Lösung des salzsauren Salzes mit Platinchlorid dargestellt. Das platinchlorid-chlorwasserstoffsaure Salz fällt dabei direkt als bräunlich-gelbes kristallinisches Pulver aus, das mit wenig Wasser

gewaschen und getrocknet wurde. Schmelzpunkt 242 bis 245° unter Zersetzung. Unlöslich in Alkohol und Aceton.

Berechnet:

$C_{42}H_{46}N_8O_2PtH_2Cl_6$, Mol. Gew. 1102,97, Pt = 17,67 %
S = 0,3758 g; 0,066 g Pt,

gefunden: Pt = 17,56 %.

Spaltung des Diphenyldesoxykaffeins durch Salzsäure.

Das Kaffein wird bei höherer Temperatur durch konz. Salzsäure gespalten in Kohlendioxyd, Ammoniak, Methylamin und Ameisensäure. Um einen Einblick in die Konstitution meines Ausgangsmaterials zu gewinnen, habe ich es der gleichen Reaktion unterworfen. Beim Erhitzen mit Salzsäure bei niedriger Temperatur bleibt der Körper unverändert, ebenso wie es beim Kaffein der Fall ist. Erst beim Erhitzen im Rohr auf 200° tritt eine tiefgreifende Veränderung ein.

3 g Kaffeinkörper erhitzte ich mit 10 ccm konz. Salzsäure 1 Stunde im Bombenrohr auf 200°. Nach dem Erkalten wurde das Rohr geöffnet; es zeigte sich in ihm nur geringer Druck. Der Rohrinhalt stellte zwei Schichten dar, eine obere ölige von brauner Farbe und eine untere wässrige farblose Schicht. Nach dem Verdünnen mit Wasser wurde das trübe Gemisch dreimal mit Aether ausgeschüttelt, die ätherischen Lösungen mit Natriumsulfat getrocknet und der Aether abdestilliert. Der Rückstand wurde durch zweimalige Kristallisation aus Petroläther gereinigt. Beim Verdunsten des Lösungsmittels erhielt ich lange derbe gelbgefärbte Prismen, die durch nochmaliges Umkristallisieren aus Petroläther und zuletzt aus einem Gemisch von Alkohol, Aether und Wasser farblos wurden. Das so gereinigte Produkt konnte durch seinen konstanten Schmelzpunkt 48° und Analyse mit Benzophenon identifiziert werden.

Berechnet $C_{13}H_{10}O$: C = 85,68 %; H = 5,53 %;
O = 8,78 %.
S = 0,1873 g; CO_2 = 0,5872 g; H_2O = 0,0965 g,
gefunden: C = 85,52 %; H = 5,76 %.

Die nach dem Ausschütteln mit Aether verbliebene wässrige Flüssigkeit wurde zur Beseitigung eines Ueberschusses von Salzsäure nochmals abgedampft, der Rückstand mit Wasser aufgenommen und mit geschlemmter Bleiglätte im Schüttelapparat mehrere Stunden geschüttelt. Sodann leitete ich nach Zugabe von Bleiglätte solange Luft durch, bis der Geruch nach Ammoniak und Methylamin verschwunden war. Den abziehenden Luftstrom leitete ich durch verdünnte Salzsäure, die das Ammoniak und Methylamin aufnahm. Nach dem Eindampfen der Lösung der Amine wurden im Rückstand Ammoniak und Methylamin durch die verschiedene Löslichkeit ihrer Chorplatinate getrennt.

a) berechnet: $(NH_4)_2PtCl_6$: Pt = 43,92 %
S = 0,7782 g, Pt = 0,340 g,
gefunden: Pt = 43,69 %.

b) berechnet: $C_2H_{10}N_2PtCl_6$: Pt = 41,48 %,
S = 0,6446 g; Pt = 0,2738 g, gefunden: Pt = 41,23 %.

Das Filtrat von der Bleiglätte und dem Chlorblei versetzte ich (zur Entfernung des gelösten Chlorbleis) mit feuchtem Silberoxyd und das Filtrat hiervon (zur Entfernung von gelöstem Silberhydroxyd) mit Schwefelwasserstoff. Dann dampfte ich die Lösung auf dem Wasserbade zum grossen Teil ein, versetzte mit frischgefälltem Kupferhydroxyd und gab dem dunkelblauen Filtrat Alkohol und Aether zu. Beim ruhigen Stehen schieden sich allmählich die charakteristisch dunkelblauen Kristalle von Sarkosinkupfer ab, das durch nochmalige Kristallisation aus Wasser gereinigt wurde.

Berechnet: $(CH_2NHCH_3COO)_2Cu + 2H_2O$:
Mol. Gew. 275,73 H_2O = 13,07 %.

$(CH_2NHCH_3COO)_2Cu$: Mol. Gew. 239,7:
C = 30,03 %; H = 5,04 %; O = 26,7 %; N = 11,69 %;
Cu = 26,53 %.
S = 0,2516 g. Cu = 0,0826 g.
gefunden: Cu = 26,23 %; H_2O = 13,45 %.

Spaltung des Körpers II mit Salzsäure.

Weit leichter als das Diphenyldesoxykaffein wird der als Körper II bezeichnete Körper durch Salzsäure aufgespalten. Veranlassung, diese Reaktion weiter zu untersuchen, gab die Tatsache, dass bei Versuchen zur Darstellung eines salzsauren Salzes dieses Körpers, bei denen die wässrige Lösung desselben mit einem Ueberschuss von Salzsäure auf dem Wasserbade eingeengt wurde, ein starker Geruch nach Benzaldehyd sich bemerkbar machte.

Um das etwaige Entstehen dieses Körpers nachzuweisen, wurden von mir 3 g des Körpers II mit 10 ccm Salzsäure (1,4) eine Stunde im zugeschmolzenem Rohr auf 100° erhitzt. Dies tat ich, um eine Oxydation des leicht veränderlichen Benzaldehyds während der Ausführung der Reaktion möglichst zu verhüten.

Der Körper löste sich zunächst farblos auf, bald aber wurde die Lösung schwach gelblich und trübe, und es schied sich an der Oberfläche der Flüssigkeit ein schwach bräunliches Oel ab.

Beim Oeffnen des Rohres zeigte sich ziemlich starker Druck, das ausströmende Gas trübte Barytwasser (CO_2). Der Inhalt des Rohres wurde dann mit Wasser verdünnt, wodurch eine Trübung und weitere Abscheidung des Oeles eintrat. Dann wurde mehrmals mit Aether ausgeschüttelt, die ätherischen Lösungen getrocknet und der Aether abdestilliert. Dabei hinterblieb ein gelblich gefärbtes Oel, das sehr stark nach bitteren Mandeln roch und sich als Benzaldehyd erwies. Zwecks des exakteren Nachweises

führte ich den Körper in Benzalazin über. Letzteres wurde erhalten durch Schütteln mit einer Lösung von Hydrazinsulfat. Das auf diese Weise erhaltene Azin zeigte die Eigenschaft des Benzalazins insbesondere Schmelzpunkt 93°. Ausbeute ca. 1,0 g.

Auch ein Gemisch des von mir dargestellten Produktes mit notorisch reinem Benzalazin zeigte den gleichen Schmelzpunkt. Zum Ueberfluss wurde noch eine Stickstoffbestimmung des Körpers ausgeführt.

Benzalazin:

Berechnet: $C_{14}H_{12}N_2$. Mol. Gew. 208,111.

C = 80,73 %; H = 5,8 %; N = 13,46 %.

S = 0,1866 g; 21,3 ccm N (763 mm; 11°),

gefunden N = 13,78 %.

Die mit Aether extrahierte Lösung wurde durch mehrmaliges Abdampfen von überschüssiger Salzsäure befreit und dann mit Bleioxyd unter Durchleiten eines Luftstromes so lange digeriert, bis der Geruch nach Ammoniak annähernd verschwunden war. Auch hier leitete ich den abziehenden Luftstrom durch verdünnte Salzsäure, die ihm das Ammoniak und Methylamin entzog. Beide Körper wurden wie üblich in Form ihrer Chlorplatinate nachgewiesen.

Berechnet: Pt = 43,92 %.

S = 0,7196; Pt = 0,3156 g,

gefunden für $(NH_4)_2PtCl_6$: Pt = 43,85 %.

berechnet: Pt = 41,48 %,

S = 0,8044 g; Pt = 0,3350 g;

gefunden für $C_2H_{10}N_2PtCl_6$: Pt = 41,64 %.

Die von dem grössten Teile der Amine befreite Lösung dampfte ich nach Zugabe von frischem Bleioxyd auf ein kleines Volumen ein, nahm mit Wasser auf und filtrierte. Das Filtrat wurde durch Behandeln mit Silberoxyd vom Chlorblei befreit, das gelöste Silberoxyd durch H_2S ausgefällt und das Filtrat fast eingedampft. Es hinterblieb eine

gelblich gefärbte etwas trübe Flüssigkeit, die mit frisch gefälltem Kupferhydroxyd auf dem Wasserbad erwärmt wurde. Dabei fand starke Reduktion zu Cu_2O statt.

Es gelang nicht, ein fassbares Kupfersalz zu erhalten. Jedenfalls ist es unwahrscheinlich, dass bei dieser Reaktion Sarkosin als Nebenprodukt entsteht, es scheint sich vielmehr um das Vorliegen einer höher molekularen Amidosäure zu handeln, deren Isolierung wegen der geringen Menge des zur Verfügung stehenden Materials bisher nicht gelungen ist.

Reduktion des Diphenyldesoxykaffeins durch Jodwasserstoff.

Zur Reduktion des Ausgangsmaterials werden 2g mit 30 ccm 57%iger Jodwasserstoffsäure und etwas rotem Phosphor 10 Minuten im Sandbade am Rückflusskühler erhitzt. Zunächst löst sich dabei der Körper in der Säure auf, dann zeigt sich am Boden des Gefässes eine schwarze zähe Masse, während sich darüber eine durch Jod violett gefärbte ölige Schicht bildet. Die das Oel enthaltende jodwasserstoffsaure Lösung bringt man nach dem Abgiessen in eine Kältemischung. Das Oel erstarrt dabei und kann durch Abgiessen von der sauren wässrigen Flüssigkeit getrennt werden. Das Erstarrungsprodukt wird in Aether gelöst, die ätherische Lösung zur Entfernung von beigemischtem Jod mit Natriumthiosulfatlösung durchgeschüttelt. Die ätherische Schicht, die nunmehr farblos geworden, wird abgedunstet und das zurückgebliebene Oel in einer Kältemischung zum Erstarren gebracht. Es kristallisiert ein nach Mandarinen riechender Körper aus, der aus weissen Kristallnadeln besteht und durch den Schmelzpunkt 26,5° und Analyse als Diphenylmethan erkannt wurde.

Die Ausbeute an Diphenylmethan schwankt und ist abhängig von der Dauer des Kochens. Bei einer Kochdauer von 10 Minuten war die Menge des Körpers sehr gering,

bei längerer Dauer des Erhitzens stieg die Ausbeute, bei halbstündigem Erhitzen betrug sie 0,2—0,3 g.

Diphenylmethan: berechnet: $C_{13}H_{12}$, Mol. Gew. 168,091
$C = 92{,}81\,\%$; $H = 7{,}19\,\%$.
$S = 0{,}1982$ g; $CO_2 = 0{,}6725$; $H_2O = 0{,}130$ g,
gefunden: $C = 92{,}555\,\%$; $H = 7{,}341\,\%$.

Die aus der jodwasserstoffsauren Lösung des Körpers I ausgeschiedene zähe braune Masse wird im Porzellanmörser mit Sand verrieben, mit Wasser angerührt, in ein Kölbchen gebracht und in die Mischung unter Erwärmen auf dem Wasserbade schweflige Säure eingeleitet. Dabei geht allmählich das dunkelbraune Perjodid unter Reduktion mit schwach gelblicher Farbe in Lösung. Die so erhaltene Flüssigkeit macht man im Scheidetrichter mit Kristallsoda alkalisch und schüttelt 3 mal mit Chloroform aus. Die Chloroformauszüge werden mit trocknem Natriumsulfat geschüttelt, filtriert und abdestilliert. Es bleibt ein schwach bräunlich gefärbtes Oel, das beim Verreiben mit Wasser kristallinisch erstarrt. Durch Lösen in wenig Alkohol und Zugabe von ziemlich viel Wasser wird der Körper in glänzenden weissen Nadeln erhalten. Schmelzpunkt 80—81° (unscharf).

Der Körper enthält 3 Moleküle Kristallwasser, die er beim Erhitzen auf 60—65° im Vacuum abgibt. Er schmilzt dabei zu einem klaren Schmelzfluss zusammen, der stark hygroskopische Eigenschaften zeigt. Aus Essigäther kristallisiert das Reduktionsprodukt in glänzenden Blättchen, die Kristallessigester enthalten. Der Essigäther geht beim Erhitzen auf 100° ebenfalls fort, dabei schmilzt der Körper zu einer weissen undurchsichtigen Masse zusammen.

Das Reduktionsprodukt ist löslich in Benzol und Eisessig, leicht löslich in Chloroform, Alkohol und Essigester; ziemlich schwer löslich in Wasser, in Aether sehr schwer löslich, in Ligroin fast unlöslich.

In konzentrierter Schwefelsäure löst er sich farblos auf.

8 g Ausgangsprodukt ergaben 6—7 g des reduzierten Körpers.

Analyse des Reduktionsproduktes:

berechnet: $C_{20}H_{22}N_4O$. Mol. Gew. 334,327,

C = 71,79%; H = 6,63%; N = 16,8%; O = 4,78%,

$C_{20}H_{22}N_4O + 3H_2O$; Mol. Gew. 388,373 H_2O = 13,92%.

S (getrocknet) = 0,1887 g; CO_2 = 0,4973; H_2O = 0,1195 g,

gefunden: C = 71,88%; H = 7,08%.

Aus Essigester kristallisiert:

S (getrocknet) = 0,2018 g; CO_2 = 0,5318 g; H_2O = 0,1227 g,

gefunden: C = 71,87%; H = 6,80%.

S = 0,2807 g; Verlust 0,0389 g;

gefunden: H_2O = 13,8%.

S = 0,2232 g; Verlust 0,0214 g,

gefunden: 9,58% Kristallessigester,

S = 0,3359 g; Verlust 0,0328 g,

gefunden: 9,76% Kristallessigester.

S (getrocknet) 0,3031 g.

Nach Kjeldahl verbraucht 37 ccm n/10 HCl,

gefunden: 17,14% N.

Die N-Bestimmung musste nach Kjeldahl erfolgen, weil der Körper sehr leicht schmolz und deshalb mit feinem Kupferoxyd nicht gemischt werden konnte, wie es zur Bestimmung nach der absoluten Methode erforderlich ist. Noch zweckmässiger als nach dem oben beschriebenen Verfahren kann man dieses Reduktionsprodukt erhalten durch einstündiges Erhitzen des Ausgangsmaterials mit der 4—5fachen Menge HJ (1,7) im Rohr auf 127° und Weiterverarbeitung wie oben; eine Bildung von Diphenylmethan konnte dabei nicht beobachtet werden.

Einwirkung von Jodwasserstoff auf Diphenyldesoxykaffein bei höherer Temperatur.

5 g Ausgangsprodukt erhitzte ich mit 25 ccm HJ und etwas rotem Phosphor 2 Stunden lang im geschlossenen Rohr auf 220°. Nach dem Erkalten wurde das Rohr geöffnet; unter grossem Druck entströmte ein nach Phosphorwasserstoff riechendes Gas. Den Rohrinhalt, bestehend aus einer öligen und einer wässrigen Schicht, brachte ich, wie oben, in eine Kältemischung. Die Oelschicht erstarrte und wurde nach dem Reinigen wieder als Diphenylmethan erhalten und erkannt.

Um die wässrige Lösung vom überschüssigen Jodwasserstoff zu befreien, schüttelte ich sie mit Bleiglätte und dampfte ein. Den Rückstand zog ich mehrmals mit heissem Alkohol (abs.) aus und versetzte die alkoholischen Auszüge mit Aether; hierbei kristallisierte jodwasserstoffsaures Methylamin in farblosen Blättchen aus. In dem von Alkohol nicht gelösten Anteil sind noch Körper saurer Natur enthalten, diese sind aber phosphorhaltig, denn bei der Oxydation mit Salpetersäure wurde Phosphorsäure nachgewiesen. Eine Reindarstellung dieser Körper ist infolge ihrer wenig günstigen physikalischen Eigenschaften nicht gelungen.

Jodmethylat des reduzierten Diphenyldesoxykaffeins.

2 g reduziertes Diphenyldesoxykaffein wurden mit 7 ccm Jodmethyl eine Stunde auf 150—160° erhitzt. Nach dem Erkalten bildete der Rohrinhalt zwei Schichten, eine obere dunkelgefärbte zähflüssige und eine untere leicht, bewegliche, die aus Jodmethyl bestand, das durch abgespaltenes Jod violett gefärbt war. Zur Trennung der beiden Schichten wurde das Rohr in eine Kältemischung gebracht; dabei erstarrte die obere zähflüssige Schicht fast

vollständig, sodass das Jodmethyl abgegossen werden konnte. Beim Verdunsten des Jodmethyls blieb nur ein geringer Rückstand, der mit dem Hauptprodukt identisch war. Das Reaktionsprodukt wurde in Alkohol gelöst, der mit Schwefelwasserstoff gesättigt war. Dadurch trat unter Abscheidung von etwas Schwefel eine Zersetzung des in der Masse enthaltenen Perjodids ein. Dann wurde blank filtriert und vorsichtig Aether bis zur beginnenden Trübung zugegeben. Bei längerem Stehen dieses Gemisches kristallisierte das Jodmethylat in derben Nädelchen aus, deren Menge ca. 2,2 g betrug.

Aus Wasser, in dem das Salz sehr leicht löslich ist, wird es in feinen zu Rosetten vereinigten Nädelchen erhalten. Das aus Alkohol und Aether durch wiederholtes Umkristallisieren gereinigte Präparat schmilzt bei 237—238° unter Zersetzung.

Im Gegensatz zu dem Jodmethylat des Kaffeinkörpers ist dieses Jodmethylat wesentlich unbeständiger. Schon bei kurzem Liegen an der Luft färbt es sich unter Jodabgabe braun.

Berechnet: $C_{21}H_{25}N_4OJ$. Mol. Gew. 476,2,
C = 52,86 %; H = 5,32 %; N = 11,77 %; O = 3,36 %;
J = 26,68 %.

S = 0,2063 g; CO_2 = 0,4022 g; H_2O = 0,0985 g,
gefunden: C = 53,18 %; H = 5,34 %.

S = 0,1769 g; 18,3 ccm N (764 mm; 21°),
gefunden: N = 12,07 %.

S = 0,239 g, AgJ = 0,1651 g,
gefunden: J = 27,13 %.

S = 0,3206 g; AgJ = 0,1596 g,
gefunden: J = 26,9%

Zur näheren Kennzeichnung der Ammoniumbase wurde versucht, auch noch andere Salze darzustellen, allerdings ohne befriedigendes Ergebnis.

Das Chlormethylat, das in analoger Weise wie beim Ausgangsmaterial dargestellt wurde, konnte nur als amorphe

firnisartige Masse erhalten werden. Auch gelang es nicht, aus diesem durch Fällen mit Gold- bezw. Platinchlorid zu gut charakterisierten Salzen zu gelangen. Es entstanden zwar in der Lösung des salzsauren Salzes auf Zusatz dieser Reagentien amorphe Niederschläge, letztere konnten aber auf keine Weise in kristallisierte Form übergeführt werden.

Acetylderivat des reduzierten Diphenyldesoxykaffeins.

1,6 g des Reduktionsproduktes werden mit 1,6 g frisch geschmolzenem Natriumacetat und 10 ccm Essigsäureanhydrid am Rückflusskühler im Sandbade 5 Minuten zum Sieden erhitzt, dann wird das überschüssige Essigsäureanhydrid auf dem Wasserbade in einer flachen Porzellanschale verdunstet. Den zähen Rückstand übergiesst man mit Wasser, extrahiert mehrmals mit Aether und dunstet die vereinigten Aetherauszüge nach dem Trocknen mit Natriumsulfat und nach dem Filtrieren ab. Die letzten Reste des Lösungsmittels werden im evacuierten Exsiccator entfernt; es bleibt eine kristallinische Masse zurück, die man in Essigäther löst. Nach dem Ueberschichten dieser Lösung mit Petroläther kristallisiert der neue Körper allmählich in glänzenden Rauten. Schmelzpunkt 127°. Ausbeute: ca. 1,2 g. Das Acetylderivat ist löslich in Alkohol, Aether, Chloroform, Benzol und Eisessig; leicht löslich in Essigester; unlöslich in Ligroin und kaltem Wasser.

Acetylderivat:

Berechnet: $C_{22}H_{24}N_4O_2$ Mol. Gew. 376,342,
C = 70,15%; H = 6,43%; N = 14,93%.
S = 0,1816 g; CO_2 = 0,4674 g; H_2O = 0,1086 g;
gefunden: C = 70,2%; H = 6,693%.
S = 0,214 g; CO_2 = 0,5501 g; H_2O = 0,128 g,
gefunden: C = 70,11%; H = 6,69%.

S = 0,2157 g; 29 ccm N (21°; 735 mm),
gefunden: N = 15,10%.

Bei dem Versuch, das Reduktionsprodukt zu benzoylieren, erhielt ich sowohl nach der Methode von Schotten-Baumann wie nach der Pyridinmethode unverändertes Ausgangsmaterial zurück, sodass es scheint, dass eine Benzoylierung des Körpers überhaupt nicht durchführbar ist.

Ebensowenig wurden befriedigende Resultate erhalten, als der scharf getrocknete Körper unter den verschiedensten Bedingungen (in der Kälte, Wärme; unverdünnt, mit Benzol verdünnt) mit Phenylisocyanat behandelt wurde. Es liess sich weder ein Carbaminsäurederivat noch ein Harnstoff des Körpers isolieren.

Versuche zur Oxydation des Diphenyldesoxykaffeins.

A. Oxydation durch Kaliumbichromat: 2,5 g Diphenyldesoxykaffein wurden in einem Gemisch von 5,9 g Schwefelsäure und 100 g Wasser in der Wärme gelöst und zu dieser Mischung, die auf ca. 30° abgekühlt war, 22,5 ccm einer Lösung von 10,0 g Kaliumdichromat in 100 ccm Wasser langsam unter beständigem Umschütteln zugegeben. Schon die ersten Tropfen der Bichromatlösung riefen eine gelbe Trübung der Flüssigkeit hervor, und bald setzte sich an der Gefässwandung eine braungelbe schmierige Masse ab, deren Menge sich beim nachherigen Stehen der Mischung noch etwas vermehrte. Dann wurde vom Ausgeschiedenen abfiltriert; das Filtrat schied bei längerem Stehen noch grössere Mengen des weiter unten zu beschreibenden Körpers ab. Sonstige Oxydationsprodukte konnten aber aus ihm nicht isoliert werden.

Der ausgeschiedene Anteil wurde im Kolben mit stark verdünnter Kalilauge übergossen, wobei der grösste Teil des Körpers sich auflöste. Von einem geringen grüngefärbten Rückstand, der neben Chromhydroxyd kleine Mengen unveränderten Ausgangsmaterials enthielt, filtrierte ich ab und säuerte die grüngefärbte Lösung (die Färbung rührt von etwas Chromhydroxyd her) mit verdünnter Schwefelsäure an. Unter Gelbfärbung der Flüssigkeit fiel dabei ein weisser voluminöser anfangs amorpher Niederschlag aus, der bald kristallinische Struktur annahm. Durch Kristallisation aus verdünntem Alkohol wurde das Reaktionsprodukt (Trimethyldioxydiphenyldihydropurin) in gezackten Blättchen erhalten. Sein Schmelzpunkt liegt bei 268°. In dieser Form erhalten enthält der Körper Kristallwasser.

Aus absolutem Alkohol kristallisiert er ohne Kristallwasser in derben, den Kalkspatkristallen ähnlichen Kriställchen, ohne dass eine Veränderung im Schmelzpunkt zu beobachten war. Er ist löslich in Alkohol, Aceton und Eisessig; leicht löslich in Chloroform; schwer löslich in Essigester und Benzol, unlöslich in Aether, Ligroin und Wasser.

Löslich ist er ferner in ätzenden Alkalien, nicht aber in kohlensauren Alkalien und Ammoniak.

In Salzsäure, selbst in konzentrierter, ist er unlöslich.

In konzentrierter Schwefelsäure löst sich das Oxydationsprodukt beim Erwärmen fast farblos auf und wird durch Zusatz des doppelten Volumens Wasser unverändert wieder abgeschieden.

Seine Analyse bereitete nicht geringe Schwierigkeiten. Bei Verbrennungen im offenen Rohr wurden Werte erhalten, die um einige Prozente niedriger waren als die theoretisch berechneten. Erst als die Verbrennung in einem besonders langen Rohr ($1^1/_2$ m) nach der Methode von Liebig ausgeführt wurde, konnten Zahlen erhalten werden, die einigermassen mit den berechneten Werten übereinstimmten.

Die Bestimmung des Stickstoffs nach Dumas erwies sich wegen der schweren Verbrennlichkeit des Körpers überhaupt als unausführbar. Der Stickstoff wurde deshalb nach der Kjeldahl'schen Methode bestimmt.

Es wurde auch noch versucht, das Oxydationsprodukt auf nassem Wege zu verbrennen, nach dem Verfahren von Messinger bezw. P. Fritsch; aber auch hierbei konnten befriedigende Ergebnisse nicht erzielt werden.

Dass dem Körper aber die weiter unten angegebene Zusammensetzung zukommt, geht zweifellos aus den Resultaten hervor, die aus der Analyse seines Methyläthers und seiner anderen Derivate erhalten wurden.

Berechnet: $C_{20}H_{20}N_4O_2$ Mol.-Gew. 348,312
$C_{20}H_{20}N_4O_2 + H_2O : H_2O = 4{,}91\,\%$.
$C = 68{,}9\,\%$; $H = 5{,}78\,\%$; $N = 16{,}12\,\%$; $O = 9{,}19\,\%$.
$S = 0{,}1705$ g; $CO_2 = 0{,}427$ g; $H_2O = 0{,}0897$ g;
gefunden: $C = 68{,}31\,\%$; $H = 5{,}67\,\%$.
$S = 0{,}1695$ g; $CO_2 = 0{,}4276$ g; H_2O fehlt,
gefunden: $C = 68{,}80$.

$S = 0{,}3436$ g; 38,67 ccm n/10 HCl,
gefunden: $N = 15{,}78\,\%$.

$S = 0{,}1773$ g; Verlust 0,0085 g; gefunden: $H_2O = 4{,}8\,\%$.
$S = 0{,}1792$ g; Verlust 0,0087 g; gefunden: $H_2O = 4{,}86\,\%$.
$S = 0{,}1778$ g; Verlust 0,0083 g; gefunden; $H_2O = 4{,}69\,\%$.

Die Oxydation des Diphenyldesoxykaffeins in konzentrierter Lösung und bei höherer Temperatur führt im wesentlichen zu dem gleichen Körper, nur wird die Ausbeute infolge teilweise weitergehender Oxydation — es entstehen dabei reichlich dunkelgefärbte amorphe Produkte — wesentlich schlechter, ohne dass sich, abgesehen von einer Spur Benzophenon, andere Körper hätten auffinden lassen.

Cholestrophan entsteht bei der Oxydation nicht.

b) Oxydation durch Salpetersäure.

Bei der Einwirkung von konzentrierter Salpetersäure auf das Ausgangsmaterial findet merkwürdigerweise nur eine Oxydation statt, die zu dem gleichen Produkt führt wie die Oxydation mit Kaliumdichromat.

1 g feingepulvertes Ausgangsmaterial trug ich in 20 ccm Salpetersäure (spec. Gew. 1,4) bei gewöhnlicher Temperatur in kleinen Portionen ein. Beim Eintragen fand jedesmal unter Aufzischen der Säure Entwicklung nitroser Gase statt. Nach vollständigem Eintragen wurde zur Vollendung der Reaktion noch 5 Minuten auf dem lebhaft siedenden Wasserbade erwärmt und dann mit Wasser verdünnt. Hierbei fiel ein fast weisser Niederschlag aus, der nach einiger Zeit abfiltriert, ausgewaschen und aus Alkohol umkristallisiert wurde.

Eigenschaften und Schmelzpunkt sind bereits oben angegeben worden.

Ebenso wie durch Oxydation mit Kaliumbichromat und mit Salpetersäure findet auch bei der Behandlung mit feuchtem Chlor eine Oxydation des Körpers statt.

Als unter sorgfältigster Fernhaltung von Feuchtigkeit Chlor auf eine Lösung von Ausgangsmaterial in Chloroform einwirkte, gelang es, durch Fällen mit Petroläther ein weisses kristallinisches Produkt zu isolieren, das nach dem Auswaschen mit Petroläther und Trocknen im Schwefelsäure-Exsiccator bei 259° unter Zersetzung schmolz und sich als stark chlorhaltig erwies. Dieser Körper ist ausserordentlich leicht zersetzlich; schon beim Umkristallisieren aus Alkohol wurde aus ihm der Hydroxykörper gebildet. Wegen dieser sehr leichten Veränderlichkeit liess er sich in reiner Form nicht abscheiden. Aus diesem Grunde wurden auch bei der Halogenbestimmung schwankende Werte gefunden.

Jedenfalls wirkt Chlor in ganz anderer Weise auf das Ausgangsmaterial ein als es beim Brom der Fall ist.

Salze des Trimethyldioxydiphenyldihydropurins.

Das Oxydationsprodukt besitzt, wie aus den vorhergehenden Angaben hervorgeht, saure Eigenschaften; daher wurde versucht, ein Silbersalz desselben darzustellen. Da Versuche, ein solches mit ammoniakalischer Silberlösung zu erhalten, erfolglos waren, bemühte ich mich, mit Hilfe des Kaliumsalzes zu diesem Ziele zu gelangen.

a) Silber-Kaliumsalz.

Dazu löste ich 1 g des Oxydationsproduktes in 20 g absolutem Alkohol in der Wärme und gab 12 ccm einer Lösung von 1 g metallischem Kalium in 100 ccm absolutem Alkohol zu. Diese Mischung versetzte ich nach dem Erkalten langsam unter Umschwenken mit einer 4%igen alkoholischen Silbernitratlösung. Hierbei fiel ein weisser kristallinischer Niederschlag (KNO_3) aus, der durch weiteren Zusatz von Silbernitrat dunkel gefärbt wurde (durch Abscheidung von Silberoxyd). Nun filtrierte ich vom Niederschlag ab und versetzte das klare farblose Filtrat mit Aether. Es fiel ein körnig-kristallinischer Niederschlag aus, der aus Alkohol und Aether nochmals umkristallisiert ein lockeres weisses Kristallpulver darstellte.

Das Salz wird durch Wasser zersetzt; beim Aufbewahren färbt es sich nur wenig. Frisch bereitet ist es in Alkohol leicht löslich, nach längerem Liegen löst es sich nur noch teilweise.

Bei der Analyse stellte es sich heraus, dass das Salz nicht nur Silber, sondern auch noch Kalium enthält, und zwar sind Kalium und Silber in äquimolekularer Menge in ihm enthalten.

Berechnet: 12,82% Ag; 4,65% K

S = 0,4952; 0,0616 g Ag; 0,047 g K_2SO_4,

gefunden: Ag = 12,44%; K = 4,262%.

S = 0,03155 g; Ag = 0,0398 g, gefunden: Ag = 12,61%.

b) Silbersalz:

Durch Einwirkenlassen von Silbernitrat auf die alkoholische Lösung des Silberkaliumsalzes gelang dann die Darstellung des reinen Silbersalzes.

Frisch bereitetes Silberkaliumsalz wurde in Alkohol gelöst, und diese Lösung mit etwas mehr alkoholischer Silbernitratlösung versetzt, als vorher zur Bildung des Silberkaliumsalzes verbraucht war. Nach einigem Stehen schied sich ein weisser Niederschlag aus, der abfiltriert, zur Entfernung des beigemischten Salpeters sorgfältig ausgewaschen und im braunen Vacuumexsiccator getrocknet wurde. Das so erhaltene Salz stellte ein schweres sandiges kristallinisches Pulver dar, das beim Aufbewahren sich selbst bei Lichtabschluss dunkler färbte. Es ist unlöslich in Wasser, Alkohol und Aceton.

Berechnet: Ag = 23,71%.
S = 0,2903 g; Ag = 0,0694 g,
gefunden: Ag = 23,91%.
S = 0,2483 g; Ag = 0,0592 g,
gefunden: Ag = 23,90%.

Methylderivat des Trimethyldioxydiphenyldihydropurins.

Ebenso wie durch Alkali und durch Silber lässt sich das Wasserstoffatom der Imidogruppe des Oxydationsproduktes auch durch Alkyl ersetzen. Von Alkylderivaten wurde zunächst das Methylderivat, später dann auch das Aethyderivat dargestellt. Das Methylderivat wurde einerseits durch Einwirkung von Methylsulfat auf die alkalische Lösung der Säure bereitet, andererseits durch Einwirkung von Jodmethyl auf das Silbersalz desselben.

1,2 g des Oxydationsproduktes löste ich in reichlichem Ueberschuss von 1 % Kalilauge und schüttelte mit Methylsulfat. Nach längerem Schütteln trat allmählich eine

kristallinische Abscheidung ein, die auch auf Zusatz von Kalilauge nicht wieder in Lösung ging. Als der Geruch nach Methylsulfat völlig verschwunden war, wurde diese Ausscheidung abfiltriert und mit verdünnter Kalilauge ausgewaschen. Das Filtrat lieferte bei nochmaliger Behandlung mit Methylsulfat eine weitere aber kleine Menge desselben Methylderivates. Durch Umkristallisieren aus Alkohol erhielt ich das Produkt in reiner Form; es kristallisierte in glänzenden Täfelchen. Der Schmelzpunkt des Körpers liegt bei 203°. Ausbeute ca. 1,0 g. Das Methylderivat ist löslich in Alkohol, Chloroform, Eisessig, Essigester und Aceton, ziemlich schwer in Benzol, sehr schwer in Aether, unlöslich in Alkali.

Berechnet: $C_{21}H_{22}N_4O_2$ Mol. Gew. 362,327.
C = 69,55 %; H = 6,12 %; N = 15,5 %; O = 8,83 %.
S = 0,1728 g; CO_2 = 0,441 g; H_2O = 0,0953 g,
gefunden: C = 69,62 %; H = 6,17 %.

S = 0,3505 g,
nach Kjeldahl verbraucht 39,75 ccm n/10 HCl,
gefunden: N = 15,89 %.

Zur Darstellung des Methylderivates aus dem Silbersalz wurde dieses mit einem reichlichen Ueberschuss von Jodmethyl 4 Stunden im geschlossenen Rohr auf 100° erhitzt. Der Rohrinhalt wurde nach dem Oeffnen von dem überschüssigen Jodmethyl befreit, und das zurückgebliebene Gemenge aus Reaktionsprodukt und AgJ mit Alkohol ausgekocht. Die vom Jodsilber abfiltrierte Flüssigkeit gab, mit Wasser bis zur beginnenden Trübung versetzt, eine reichliche Menge von Kristallen, die durch mehrfaches Umlösen aus verdünntem Alkohol gereinigt wurden. Der Körper schmilzt bei 203°, bei derselben Temperatur schmilzt eine Mischprobe mit dem durch Methylsulfat gewonnenen Produkte. Es gelang mir trotz eifrigen Suchens nicht, Körper

anderer Art als diejenigen, die auch bei der Einwirkung von Methylsulfat auf das Oxydationsprodukt entstehen, nachzuweisen.

Aethylderivat des Trimethyldioxydiphenyldihydropurins.

Das Aethylderivat wurde aus dem Grunde dargestellt, um es mit dem später zu beschreibenden Einwirkungsprodukt von Natriumäthylat auf das Bromid zu vergleichen.

Zu seiner Darstellung erhitzte ich 3,5 g Silbersalz der Harnsäure mit 3 ccm Jodäthyl 2 Stunden im geschlossenen Rohr auf 120°. Nach dem Erkalten goss ich den Rohrinhalt in eine Schale und dunstete den Ueberschuss des Jodäthyls ab.

Der im Rohr verbliebene Teil sowie der Rückstand lösten sich leicht in Chloroform. Die Lösung in Chloroform lieferte nach dem Abfiltrieren vom Jodsilber und nach dem Abdestillieren des Chloroforms einen öligen Rückstand, der beim Verreiben mit Alkohol grösstenteils kristallinisch erstarrte. Durch Digerieren mit verdünnter Natronlauge konnte er dann von beigemengtem Oxydationsprodukte befreit werden.

Aus verdünntem Alkohol kristallisierte das Aethylderivat in dünnen farblosen Nadeln, aus Essigester-Petroläther in kleinen Prismen. Schmelzpunkt 183—184°. Ausbeute ca. 1,6 g. Leicht löslich ist der Körper in Alkohol, Essigäther, Chloroform, Benzol, Eisessig und Aceton, etwas schwerer in Aether.

In ziemlich viel konzentrierter Salzsäure löst er sich farblos auf.

In konzentrierter Schwefelsäure löst er sich fast farblos auf und fällt auf Zusatz von Wasser fast farblos unverändert wieder aus.

Ein Gemisch gleicher Teile dieses Körpers mit dem später zu beschreibenden Aethoxykörper schmilzt unscharf bei 155°.

Berechnet: $C_{22}H_{24}N_4O_2$. Mol. Gew. 376,342,
C = 70,15 %; H = 6,42 %; N = 14,92 %; O = 8,5 %.
S = 0,1887 g; CO_2 = 0,483 g; H_2O = 0,1106 g,
gefunden: C = 69,81 %; H = 6,55 %.

Acetylderivat des Trimethyldioxydiphenyldihydropurins.

Ferner wurde auch versucht, die Einwirkung des Essigsäureanhydrids auf den Hydroxykörper zu studieren. Bei niedriger Temperatur wirkt Essigsäureanhydrid auf den Körper nicht ein. Zu einem besseren Resultat kam ich bei der Anwendung von höherer Temperatur.

1 g Hydroxykörper wurde mit 5 ccm Essigsäureanhydrid im geschlossenen Rohr 2 Stunden auf 220° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde der grün gefärbte Rohrinhalt in eine Schale gespült und der Ueberschuss des Essigsäureanhydrids durch Erwärmen auf dem Wasserbad vertrieben. Bei längerem Stehen der zurückgebliebenen Masse schieden sich grosse tafelförmige Kristalle ab, die in einen zähen grünen Sirup eingebettet waren. Zur Reinigung von etwa vorhandenem unverändertem Ausgangsmaterial verrieb ich diesen Rückstand mit 5%iger Natronlauge und liess ihn einige Zeit unter Umrühren stehen. Den ungelösten Anteil filtrierte ich ab, wusch aus und kristallisierte nach dem Trocknen aus verdünntem Alkohol um. Es wurden so lange flache Nadeln erhalten, die keine Kristallflüssigkeit enthielten.

Schmelzpunkt bei 267—268° unter Zersetzung (Braunfärbung).

Ein Gemisch gleicher Teile des Ausgangsmaterials mit dem Acetylderivat schmolz bei 235°. Der Körper ist löslich in Alkohol, Aceton, Benzol; ziemlich leicht in Chloroform, Eisessig und Essigester, sehr schwer löslich

in Aether, fast unlöslich in Ligroin. Durch längeres Kochen mit Kalilauge wird der Körper verseift; auf Zusatz von Schwefelsäure zur Lösung fällt der Hydroxykörper wieder aus.

Berechnet: $C_{22}H_{22}N_4O_3$ Mol. Gew. 390,207,
C = 67,66 %; H = 5,68 %; N = 14,36 %; O = 12,3 %.
S = 0,1767 g; CO_2 = 0,4368 g; H_2O = 0,0957 g,
gefunden: C = 67,43 %; H = 6,06 %.
S = 0,222 g; 26,2 ccm N (756 mm, 7°),
gefunden: N = 14,31 %.

Behandlung des Diphenyldesoxykaffeins mit Brom.

Während bei der Einwirkung von Chlor auf den Kaffeinkörper hauptsächlich eine Oxydation eintritt, verläuft die Reaktion wesentlich anders bei Anwendung von Brom. Da es von Wichtigkeit erschien, die Einwirkung des Broms auf den Körper möglichst zu mildern, wurden 4 g Ausgangsmaterial fein verrieben auf einem Uhrschälchen ausgebreitet und in einen Exsiccator unter eine Schale mit 12 g Brom gestellt. Nach 12stündigem Stehenlassen hatte der Inhalt des Uhrschälchens eine rotbraune Farbe angenommen; das Brom war fast völlig absorbiert. Beim Öffnen des Exsiccators machte sich durch Nebelbildung die Anwesenheit von Bromwasserstoff bemerkbar. Das rotgelb gefärbte etwas zähe Reaktionsprodukt erhitzte ich zwecks Verjagung des Broms und Bromwasserstoffs zunächst einige Stunden auf dem Wasserbade, dann im Glyzerinbade auf 130—140°, bis die Entwicklung von Bromwasserstoff aufgehört hatte. Der Rückstand wurde zerrieben, in einem Kölbchen mit wässriger schwefliger Säure übergossen, und in die Mischung solange schweflige Säure eingeleitet, bis das Pulver vollständig weiss geworden war. Nach dem Absaugen und Auswaschen mit Wasser wurde das Rohprodukt in 5%iger Natronlauge aufgeschwemmt und längere Zeit damit digeriert, um eine kleine Menge des Hydroxykörpers, die sich regel-

mässig als Nebenprodukt bildet, zu entfernen. Nach abermaligem Absaugen trocknete ich das Bromid, löste es heiss in möglichst wenig Chloroform und versetzte mit Aceton; dabei wurde es als kristallinisches Pulver erhalten. Ausbeute ca. 4 g. Durch nochmaliges Umkristallisieren aus Acetonchloroform erhielt ich es in Form kleiner rautenförmiger Kristalle.

Das Bromid ist löslich in Eisessig, leicht löslich in Chloroform, schwerer in Benzol und Essigäther, sehr schwer in Alkohol, fast unlöslich in Aether. In konzentrierter Schwefelsäure löst es sich mit intensiv rotgelber Farbe, die beim Verdünnen mit Wasser verschwindet. Der Körper ist gegen Licht sehr empfindlich; schon bei kurzem Liegen am Tageslicht färbt er sich oberflächlich bräunlich. Er schmilzt bei 248—249° unter Aufschäumen und Dunkelfärbung.

Berechnet: $C_{20}H_{19}N_4OBr$; Mol. Gew. 411,264,
C = 58,36%; H = 4,65%; N = 13,66%; O = 3,89%;
Br = 19,44%.
S = 0,2996 g; AgBr = 0,1392 g,
gefunden: Br = 19,77%.
S = 0,3438 g;
nach Kjeldahl verbraucht 34,62 ccm n/10 HCl,
gefunden: N 14,10%.

Aethoxyderivat des Kaffeinkörpers.

Ich habe dann auch versucht, das Brom des Bromides durch andere Reste zu ersetzen. Zunächst hoffte ich, durch Behandlung mit alkoholischem Ammoniak zu einem Amidoderivat des Körpers zu gelangen. Trotzdem aber das Bromid unter den verschiedensten Bedingungen mit alkoholischem Ammoniak behandelt wurde, konnte dieser Zweck nicht erreicht werden, denn teils wurde der Körper überhaupt nicht angegritfen, teils trat eine Verschmierung desselben

ein. Bessere Resultate erhielt ich beim Erhitzen des Bromids mit Natriumäthylat auf höhere Temperatur. Dabei wurde das Brom glatt durch die Äthoxygruppe ersetzt.

2 g Bromid erhitzte ich mit 10 ccm einer Lösung von 2 g metallischem Natrium in 100 ccm absolutem Alkohol 2 Stunden auf 140° (im Rohr). Den schwachbraungefärbten Rohrinhalt versetzte ich nach dem Erkalten mit Wasser. Nach einiger Zeit entstand ein kristallinischer Niederschlag, der abgesaugt, ausgewaschen und aus verdünntem Alkohol kristallisiert wurde. Der Körper wurde so in farblosen Nadeln oder Blättchen erhalten und schmilzt bei 181—182°.

Das Aethoxyderivat ist leicht löslich in Chloroform, Alkohol, Essigester, Aceton, Eisessig und Benzol, löslich auch in Ligroin, etwas schwerer in Aether. In konzentrierter Salzsäure löst es sich mit schwachroter Farbe, die bei schwachem Verdünnen mit Wasser bräunlich wird, bei starkem Verdünnen verschwindet. In konz. Schwefelsäure löst es sich mit intensiv blutroter Farbe, die beim Verdünnen mit Wasser verblasst.

Berechnet: $C_{22}H_{24}N_4O_2$; Mol. Gew. 376,342,
C = 70,15 %; H = 6,42 %: N = 14,92 %; O = 8,5 %.
S = 0,200 g; CO_2 = 0,5123 g; H_2O = 0,120 g,
gefunden: C = 69,87 %; H = 6,71 %.
S = 0,1998 g; 24,8 ccm N (751 mm; 8°),
gefunden: N = 14,9 %.

Hydroxykörper aus Aethoxykörper.

Weiter habe ich dann das Verhalten des Aethoxykörpers gegen Salzsäure studiert, da ich mir davon unter Umständen einen Einblick in die Konstitution des Körpers versprach. Je nach der Temperatur, bei der diese Einwirkung erfolgt, entstehen verschiedene Produkte. Bei 100° erfolgt im wesentlichen nur eine Abspaltung der Aethyl-

gruppe, bei höherer Temperatur tritt ein mehr oder weniger tief greifender Zerfall des Purinringes ein.

3 g Aethoxykörper wurden mit 10 ccm 40% iger Salzsäure 1 Stunde im geschlossenen Rohr auf 100° erhitzt. Beim Erwärmen der Mischung löste sich die Aethoxyverbindung klar auf und die Lösung nahm eine dunkelrote Farbe an. Beim Erkalten des Rohrs über Nacht hatte sich an der Oberfläche der Flüssigkeit eine leicht bewegliche klare Schicht gebildet, die sich beim Schütteln des Rohres in Form von Oeltröpfchen (Chloräthyl) verteilte. Beim Oeffnen des Rohres zeigte sich ein erheblicher Druck; die ausströmenden Gase verbrannten mit der grünen Flamme des Chloraethyls. Der rotgefärbte Rohrinhalt wurde nun mit Wasser versetzt; es entstand dadurch ein gelblich-weissgefärbter Niederschlag, der abfiltriert, ausgewaschen und zunächst mehrmals aus verdünntem Alkohol, dann aus Essigäther-Petroläther und zuletzt abermals aus Alkohol umkristallisiert wurde.

Die Reindarstellung des Körpers macht, wie es scheint, dadurch gewisse Schwierigkeiten, dass ihm eine kleine Menge des nachstehend beschriebenen Produktes vom Schmelzpunkt 187—188° beigemengt ist, die sich nur schwer und durch oft wiederholte Kristallisation aus verschiedenen Lösungsmitteln von ihm trennen lässt. Beim Umkristallisieren stieg der Schmelzpunkt allmählich auf 258—259° und blieb dann konstant. Aus Alkohol kristallisiert der Körper in farblosen Nädelchen, aus Essigäther-Petroläther in farblosen glänzenden Blättchen. Er ist löslich in Alkohol, Essigäther, Benzol und Aceton; leicht löslich in Chloroform und Eisessig, schwer löslich in Aether, unlöslich in Ligroin. In konzentrierter Schwefelsäure löst er sich in der Kälte mit schwacher Rosa-Färbung, die beim Erwärmen in blutrot übergeht. In kalter Natronlauge ist er kaum löslich; bei längerem Erhitzen tritt Lösung ein, die aber offenbar von einer tiefgreifenden Zersetzung be-

gleitet ist, denn es tritt dabei der Geruch nach Ammoniak bezw. nach Aminen auf.

Berechnet: $C_{20}H_{20}N_4O_2$
C = 68,9%; H = 5,78%; N = 16,12%; O = 9,19%.
S = 0,1742 g; CO_2 = 0,4424 g; H_2O = 0,0968 g,
gefunden: C = 69,27%; H = 6,22%.
S = 0,1693 g; 23,2 ccm N (757 mm; 10°),
gefunden: N = 16,47%.

Der Körper ist isomer mit der durch direkte Oxydation des Diphenyldesoxykaffeins entstandenen Säure, aber nicht identisch mit ihr. Ein Gemisch beider Körper zeigte einen um 30° niedrigeren Schmelzpunkt als die einzelnen Componenten.

Spaltung des Aethoxykörpers durch Salzsäure bei 150°.

3 g Aethoxykörper erwärmte ich mit 10 ccm Salzsäure (1,2) im geschlossenen Rohr zunächst 1 Stunde auf 100°. Nach dem Verjagen des Chloräthyls wurde das Rohr wieder geschlossen und abermals 1 Stunde auf 150° erhitzt. Nach dem Erkalten zeigte sich das Rohr von gelblichen Nadeln erfüllt, die in eine schwachgelb gefärbte Flüssigkeit eingebettet waren. Beim Oeffnen des Rohres machte sich ziemlich schwacher Druck bemerkbar (CO_2). Der Rohrinhalt wurde mit Wasser verdünnt und mit Aether wiederholt ausgeschüttelt. Die ätherischen Lösungen hinterliessen nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels einen gelben kristallinischen Rückstand, der sich in warmer Sodalösung mit gelber Farbe löste. Durch Einleiten von CO_2 in die filtrierte Lösung fiel der Körper in feinen Nadeln wieder aus, die abfiltriert, ausgewaschen und aus verdünntem Alkohol umkristallisiert wurden. Es wurden so schwach gelb gefärbte Nadeln erhalten, Schmelzpunkt 187—188°, Menge ca. 1,5 g. Der Körper ist löslich in

Benzol, leicht löslich in Aether, Aceton, Chloroform und Eisessig, sehr leicht löslich in Essigäther; sehr schwer in Ligroin. In konz. Schwefelsäure löst er sich mit intensiv gelber Farbe, die bei Zusatz von Wasser verblasst. Löslich ist er ferner in ätzenden und bei gelindem Erwärmen auch in kohlensauren Alkalien. Durch Säuren, auch CO_2 wird er aus diesen Lösungsmitteln wieder gefällt. Bei der Probe nach Lassaigne erwies er sich als stickstoffhaltig.

Berechnet: $C_{17}H_{14}N_2O_2$ Mol.-Gew. 278,126,
C=73,35%; H=5,07%; N=10,08%; O=11,5%.
S=0,1962 g; CO_2=0,5298 g; H_2O=0,0996 g,
gefunden: C=73,74%; H=5,68%.
S=0,170 g; CO_2=0,4588 g; H_2O=0,085 g,
gefunden: C=73,62%; H=5,59%.
S=0,1701 g; CO_2=0,4574 g; H_2O=0,079 g,
gefunden: C=73,35%; H=5,198%.

S=0,1762 g; 15,6 ccm N (755 mm; 20°),
gefunden: N=10,24%.
S=0,1766 g; 15,4 ccm N (760 mm; 19°),
gefunden: N=10,19%.

Die durch Extrahieren mit Aether von diesem Körper befreite salzsaure Lösung wurde zunächst stark eingedampft und dann im Vaccuumexsiccator zur Trockne gebracht. In dem so erhaltenen Salzrückstande, der in der üblichen Weise — wie bei der Spaltung des Kaffeinkörpers angegeben war — aufgearbeitet wurde, liess sich nur Methylamin mit Hilfe seines Platindoppelsalzes nachweisen.

Auf Ammoniak und Sarkosin wurde vergeblich gefahndet.

Spaltung des Aethoxykörpers durch Salzsäure bei 200°.

Aus 5 g Aethoxykörper wurde durch Erwärmen mit 15 ccm 40%iger Salzsäure im geschlossenen Rohr im

Wasserbade auf 100° (1 Stunde) die Aethylgruppe abgespalten und nach dem Erkalten und Verjagen des Chloräthyls abermals 1 Stunde auf 200° erhitzt. Beim Oeffnen des Rohres zeigte sich starker Druck, von CO_2 herrührend; der Rohrinhalt bestand aus einer schwachgelblich gefärbten Flüssigkeit und einem braunen durchsichtigen zähen Harze. Die wässrige Flüssigkeit wurde abgegossen, mit Wasser verdünnt und mit Aether ausgeschüttelt. In der wässrigen Lösung liessen sich nach dem schon früher beschriebenen Verfahren Ammoniak, Methylamin und Sarkosin nachweisen; (vergl. Spaltung des Diphenyldesoxykaffeins mit Salzsäure pag. 28). Die Ausbeute an letzterem Produkt war allerdings verhältnismässig klein.

Die ätherische Lösung benutzte ich dazu, das braune Harz aufzulösen. Die so erhaltene braune Lösung befreite ich zunächst durch Filtrieren von etwas kohliger Substanz und schüttelte dann solange mit 15%iger Kalilauge aus, als noch nach dem Ansäuern der alkalischen Ausschüttelung eine Trübung auftrat. Die mit Kalilauge von dem Phenol befreite ätherische Lösung lieferte nach dem Abdunsten des Aethers ein sprödes braunes Harz, das nicht kristallisiert erhalten werden konnte. Die vereinigten alkalischen Flüssigkeiten säuerte ich dann mit Schwefelsäure an und schüttelte mit Aether mehrmals aus. Die vereinigten ätherischen Lösungen konzentrierte ich zunächst durch Abdestillieren, und überliess den Rest im Becherglase der freiwilligen Verdunstung. Dabei kristallisierten schwachgelblich gefärbte Nadeln aus, die von etwas anhaftendem bräunlichem Oel durch Aufstreichen auf porösen Ton befreit wurden. Durch Kristallisation aus verdünntem Alkohol wurde der Körper in gelblichen Nadeln erhalten. Er schmolz unscharf bei 123°. Durch mehrmaliges Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol und aus Wasser stieg der Schmelzpunkt alllmählich auf 132° und und blieb dann konstant. Bei Ausführung der Lassaigneschen Probe erwiesen sich die Kristalle frei von Stickstoff.

Die Analyse des Körpers und der Schmelzpunkt weisen auf das Vorliegen von p-Oxybenzophenon hin.

Berechnet: $C_{13}H_{10}O_2$,
C = 78,76 %; H = 5,08 %.
S = 0,1788 g; CO_2 = 0,516 g; H_2O = 0,0872 g,
gefunden: C = 78,72 %; H = 5,488 %.

Herrn Professor Dr. H. Schulze, auf dessen Anregung hin ich vorliegende Arbeit ausführte, spreche ich auch an dieser Stelle für die allzeit liebenswürdige Unterstützung, die er mir während derselben zuteil werden liess, meinen herzlichsten Dank aus.

Lebenslauf.

Im 11. Mai 1881 wurde ich, Enno Enkelstroth, zu Emden, woselbst mein Vater Lehrer an der höheren Töchterschule war, geboren. Meine Schulbildung erhielt ich auf dem Königlichen Wilhelms-Gymnasium zu Emden, welches ich Ostern 1901 mit dem Zeugnis der Reife verliess, um mich dem Apothekerberuf zu widmen.

Nach vierjähriger praktischer Tätigkeit bezog ich im Sommersemester 1905 die Universität Halle und bestand an derselben im November 1907 das pharmazeutische Staatsexamen. Anfang Januar 1908 wurde mir in der pharmazeutischen Abteilung des chemischen Instituts zu Halle a. S. die Stelle eines Hilfsassistenten übertragen, die ich bis April 1909 inne hatte. Während dieser Zeit legte ich das Verbandsexamen ab und begann vorliegende Arbeit, die zu Ende des Sommersemesters 1909 beendet wurde.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen und Uebungen folgender Herren Professoren und Dozenten: Döbner, Volhard, Vorländer, Schulze, Tubandt, Klebs, Mez, Noll, Küster, Dorn, Vaihinger, Ebbinghaus, Menzer.

Ihnen allen spreche ich an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank aus.